COUNTWAY LIBRARY
HC 6FWJ

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

INSTITUTO DE BUTANTAN

COLLECTANEA DE TRABALHOS

1901-1917

1918

TYP. DO « DIARIO OFFICIAL »

SÃO PAULO

BOSTON MEDICAL
JUN 3 1921
LIBRARY

CATALOGUED
JUN 3 1921
M. E. C

INDICE

	Pgs.
Contribuição ao estudo do veneno ophidico, pelo Dr. Vital Brazil	1-30
Do envenenamento ophidico e seu tratamento. Conferencia realizada no dia 1.º de Dezembro de 1901, na Escola de Pharmacia, pelo Dr. Vital Brazil	31-55
Mal de cadeiras em S. Paulo, pelo Dr. Vital Brazil.	57-62
Notas sobre a acção hemolytica dos venenos de diversas especies de cobras brazileiras. Memoria apresentada ao Sexto Congresso Brazileiro de Medicina e Cirurgia, reunido em São Paulo em 1907, por Bruno Rangel Pestana	63-68
Contribuição ao estudo do envenenamento pela picada do escorpião e seu tratamento, pelo Dr. Vital Brazil	69-81
Tratamento da peste, pelo Dr. Dorival de Camargo Penteado	83-105
A serumtherapia anti-ophidica segundo a distribuição geographica, pelo Dr. Vital Brazil.	107-117
Dosagem do valor anti-toxico dos seruns, 1907, pelo Dr. Vital Brazil	119-133
Das globulinas e serinas, pelo Dr. Vital Brazil .	135-148
Nova contribuição ao estudo do envenenamento ophidico, pelo Dr. Vital Brazil e Pharmaceutico Bruno Rangel Pestana	149-193
Serumtherapia anti-ophidica, 1909, pelo Dr. Vital Brazil	195-229
O Nambyuvú, por Bruno Rangel Pestana, 1910 .	231-240
Uma nova cobra venenosa do Brazil, pelo Dr. J. Florencio Gomes, 1913	241-247
Descripção de uma nova especie de Triatoma (T. Chagasi) hospedeiro primitivo do Trypanosoma Cruzi Chagas, por E. Brumpt e J. F. Gomes, 1914	249-260
Contribuição para o conhecimento dos ofidios do Brazil, pelo Dr. J. Florencio Gomes, 1915.	261-283
Strongylose dos cavallos, pelo Dr. O. Veiga . .	285-296
Duração da actividade anti-toxica dos sôros, pelo Dr. Vital Brazil	297-309
Prophylaxia da mosca, pelo dr. O. Veiga . . .	311-321

Accidentes ophidicos, pelo Dr. Dorival de Camargo Penteado 323-331
A mosca perante a hygiene, pelo Dr. Heitor R. Maurano 333-350
Das pseudo-globulinas especificas dos sôros (antitoxinas), pelo Dr. Vital Brazil 351-366
Envenenamento escorpionico e seu tratamento, pelo Dr. H. Maurano, 1915 366-398
Triatomas e molestia de Chagas no Estado de S. Paulo, pelo Dr. J. Florencio Gomes, 1916 . 401-426
Das Opisthoglyphas brazileiras e seu veneno, pelo Dr. Naur Martins 427-496

Contribuição ao estudo do veneno Ophidico pelo Dr. Vital Brazil.

BOSTON MEDICAL
JUN 3 1921
LIBRARY

Especies venenosas brazileiras. Mortalidade por mordedura de cobras.

(Extrahido da Revista Medica de S. Paulo, 1901 — pags. 255, 296, 375

No avultado numero de cobras brazileiras, encontram-se apenas cerca de vinte especies venenosas. Estas pertencem a duas familias: *crotalideas* e *elapideas*. A familia das crotalideas é, sem duvida, a mais importante, porquanto comprehende a quasi totalidade das especies que frequentemente determinam accidentes graves e mortaes. As crotalideas pertencem ao grupo dos *solenoglyphos* e differem das viperideas pela fóssa que apresentam entre a orbita e a fenda nasal: têm a cabeça achatada, mais larga na parte posterior do que na anterior, coberta de pequenas escamas carenadas e imbricadas; na parte anterior do maxillar superior se encontra, de cada lado, um dente muito maior do que os outros, curvo e movel: — é o dente do veneno. Acha-se articulado e, graças a esta disposição, póde collocar-se em posição quasi horizontal applicado contra a abobada platina, quando a cobra está com a bocca fechada, ou em posição vertical, quando o ophidio abre a bocca e procura aggredir. O dente é percorrido por um canal que se acha em relação com a glandula do veneno. Esta, situada de cada lado da cabeça, um pouco atraz e abaixo da orbita, corresponde, pela sua posição anatomica, á parotida. E' envolvida por uma capsula fibrosa sobre a qual se insere o musculo temporal anterior. O dente de veneno apresenta um orificio na parte anterior da base, onde insere-se o canal excrector da glandula e outro collocado a 2 ou 3 millimetros da ponta, na parte convexa, o qual termina o canal do veneno. Em dois generos classifica o sr. George Albert Boulenger, sabio naturalista do *British Museum*, as crotalideas brazileiras: o genero Lachesis e o genero Crotalus.

1.° *Lachesis mutus, lachesis rombeata, brothrops surucucú* — vulgarmente conhecida por surucúcú, surucucú pico de jáca, surucutinga etc; é uma especie reputada muito venenosa. Attinge a grandes dimensões; 2 metros, 2 metros e tanto. E' encontrada no norte do Brazil e nos Estados de Minas e do Rio de Janeiro. Não existe no Estado de S. Paulo.

2.° *Lachesis lanceolatus*, bothrops jararáca, bothrops furia etc., é a nossa jararáca. Existe do norte ao sul do Brazil.

E' a especie mais abundante no Estado de São Paulo. Póde attingir a 1,^{m}40 a 1,^{m}50 de comprimento. Os exemplares deste tamanho são mais raros; em via de regra apresentam de 0,^{m}90 a 1,^{m}10 de comprimento. O macho distingue-se da femea por ter a cabeça e o corpo muito mais finos e a cauda um pouco mais grossa e mais comprida. São ovoviviparas e muito proliferas, pois pódem parir até vinte cobrinhas de cada vez.

Aos exemplares de grandes dimensões, costuma o povo denominar jararacuçú, o que constitue um erro e motivo de confusão, porquanto a este nome tem direito uma especie bem distincta, que adiante descreveremos.

A jararáca tem a cabeça quasi triangular, coberta de pequenas escamas em 7 ou 8 séries entre as placas supra oculares que são grandes; a placa rostral apresenta egual dimensão na largura e na altura; placa nasal dividida; um par de internasaes; duas ou tres oculares posteriores; sub-oculares separadas das supra-labiaes; a segunda placa supra-labial fórma o bórdo anterior do buraco lacrimal; escamas dorsaes em 23 séries; sub-ventraes 195 a 200; sub-caudaes 53 em duas séries.

A coloração da jararáca é muito variavel. Sobre um fundo verde bem escuro, cinzento e algumas vezes amarellado, destaca-se em cada lado da cobra um desesenho de côr preta, em fórma angular; os vertices destes angulos acham-se voltados para a linha mediana dorsal da cobra; ora encontram-se, ora alternam-se. A jararáca habita quasi sempre as capoeiras e mattas, razão pela qual são tão frequentes os accidentes de mordedura por occasião das roçadas e derrubadas.

E' uma especie pouco aggressiva.

3.° *Lachesis alternatus*, brothrops alternatus, craspedocephalus brasiliensis é a especie vulgarmente conhecida no Estado de São Paulo e Minas Geraes por *urutú*. Em alguns logares do interior deste Estado é tambem denominada *cotiára* ou *coatiára*.

E' uma especie muito menos abundante do que a jararáca. Alguns exemplares vivos que possuimos devemol-os á obsequiosidade dos exmos. srs. dr. Peixoto Gomide e Domingos Marinho de Azevedo. A urutú é uma cobra grossa relativamente ao comprimento a que póde attingir. O maior exemplar que temos visto mede 1,^{m}39 de comprimento e 0,^{m}17 de grossura.

Tem a cabeça curta e afilada, coberta de pequenas escamas dispostas em 12 ou 13 séries entre as placas supra-oculares. A placa rostral tem maior dimensão no sentido da altura do que no da largura. Um par de internasaes; duas oculares posteriores e duas sub-oculares, separadas das supra-labiaes por duas séries de pequenas escamas; buraco lacrimal separado das supra-labiaes por pequenas escamas; 9 supra-labiaes. Escamas em 33 ou 35 séries. Sub-ventraes 180; sub-caudaes, 40 pares.

De côr pardacenta apresenta de cada lado do corpo desenhos com a fórma ⊃, os quaes oppõem-se ou alternam-se entre si. O desenho da cabeça é comparado pelo povo a fórma de cruz; parece-se, entretanto, mais com a ancora: ⅄.

As placas rostral e supra-labiaes anteriores são brancas. Habita as margens de rios, corregos, banhados etc.

4.° *Lachesis neuwiedii* — trigonocéphalus neuwidii, brothrops diporus, trignocéphalus pubecens, brothrops urutú é a especie que segundo o dr. J. B. de Lacerda, é vulgarmente conhecida em alguns logares por urutú, razão pela qual propôz a denominação scientifica de brothrops urutú.

Segundo as indagações que fizemos, a especie que é mais geralmente conhecida por urutú é, como acima ficou dito, a lachesis alternatus. O povo confunde esta especie (lachesis neuwiedii) com a jararáca. Não attinge a grandes

dimensões. O exemplar adulto (pariu na gaiola) que possuimos mede 0,m75 de comprimento, cauda 0,m08. Tem a cabeça um tanto fina e alongada, coberta de finas escamas dispostas em 9 séries entre as supra-oculares; uma sub-ocular; duas oculares anteriores; tres oculares posteriores; oito supra labiaes, uma placa rostral mais alta do que larga, mais larga embaixo do que em cima; as paredes do buraco lacrimal não são formadas por nenhuma das placas supra-labiaes; escamas do corpo dispostas em 26 séries; escamas sub-ventraes em numero de 174; 40 pares de sub-caudaes. O desenho desta cobra, nas partes lateraes do corpo, fica entre o da jararáca (bothrops jararáca) e o da urutú (bothrops alternatus); nem é triangular como o daquella especie e nem arqueado como o desta. Na cabeça nota-se uma figura comparavel á forma de uma cruz de malta.

E' uma especie pouco abundante. Tem sido encontrada nos Estados do sul do Brazil.

5.° *Lachesis jararacuçú* é uma cobra que attinge a grandes dimensões. Temos dois exemplares, medindo um 1,m50 de comprimento e o outro 2,m15. O dr. Lacerda descreveu esta especie denominando-a bothrops jararacuçú. O dr. G. A. Boulenger (em seu « Catalogue of snakes ») citando o trabalho do dr. Lacerda, confunde na mesma descripção, com a denominação de Lachesis lanceolatus, a bothrops jaráraca e a bothrops jararacuçú. Parece-nos, entretanto, não haver duvida alguma que temos duas especies bem distinctas por seus caractéres anatomicos. A cabeça do jararacuçú não é tão triangular como a da jararáca; é mais alongada, approximando-se pela conformação á cabeça da cascavel. Tem uma placa rostral mais alta do que larga; muito mais larga em baixo do que em cima, de modo a tomar a fórma triangular, emquanto que a jararáca apresenta a placa rostral tão alta, quanto larga. Apresenta a cabeça coberta de pequenas escamas carenadas e imbricadas, dispostas em sete series entre as supra — oculares, que são grandes. As paredes do buraco lacrimal não são constituidas por nenhuma das placas supra-labiaes, emquanto que, na jararáca, a segunda placa labial fórma o bordo anterior

d'aquelle buraco. O numero de escamas sub-ventraes é muito menor no jararacuçú do que na jararáca.

Em um exemplar de jararacuçú medindo 1,^{m}50 contámos 174 escamas sub-ventraes, emquanto que em um outro de jararáca, medindo 1,^{m}40 contámos 200 escamas sub-ventraes. As sub-caudaes no jararacuçú são, como na jararáca, dispostas em duas series em numero de 40 ou de 50. Quanto á fórma do desenho e á coloração, os caractéres differenciaes são bem salientes. Sobre um fundo negro ou quasi negro apresenta o jararacuçú um desenho, de côr amarello claro de cada lado do corpo, da região cervical ao começo da cauda, em fórma de dentes de serra.

A parte superior da cabeça é muito escura ou completamente negra, tendo de cada lado, proximas do bordo externo, duas fitas tambem de côr amarella. E' uma especie rara no Estado de S. Paulo.

E' encontrada quasi sempre nas mattas á margem dos rios.

6.° *Lachesis castelnaudi*, *bothrops castelnaudi* é uma especie que se encontra no Norte do Brazil, no Equador e no Perú. Não possuimos nenhum exemplar.

7.° *Lachesis lansbergii*, *bothrops lansbergii* é uma especie que tem sido encontrada no Norte do Brazil, Venezuela, Colombia e Mexico.

8.° *Lachesis biliniatus*, *cophias biliniatus*, *bothrops biliniatus* é tambem uma especie do Norte do Brazil, onde é conhecida pelo nome de *surucucú* patioba. Existe tambem no Equador, Perú e Bolivia. Por seus caractéres anatomicos aproxima-se muito da jararáca. E' facilmente reconhecivel pela sua bella côr verde e duas fitas amarellas, que correm da cabeça á cauda, de cada lado do corpo.

9.° Do genero *crotalus* só temos uma especie e esta muito abundante, tanto no Norte como no Sul do Brazil. E' a *Crotalus terrificus*, *Crotalus horridus*, vulgarmente conhecida por « cascavel ». Têm a cauda terminada por um appendice córneo, que, agitado pelo ophidio, produz um ruido especial. Este appendice é conhecido pelo nome de guizo ou chocalho. A cascavel é tão conhecida e tão differente

das outras especies brazileiras, que dispensa, para os fins que temos em vista, uma descripção minuciosa. E' uma das especies mais temiveis no Brazil, não só pela gravidade como pela frequencia de suas mordeduras.

Habita frequentemente os campos e serrados, onde vive em buracos de tatú ou em casas de cupins. Alimenta-se quasi que exclusivamente de ratos, vindo muitas vezes á caça destes animaes, ao interior dos paióes e das habitações.

O seu comprimento varía de 0,80 m. a 1,30 m. O maior exemplar que tivemos media 1,30 cm. de comprimento, por 0,17 cm. na maior grossura.

Do genero *Elaps* assignala o Snr. Boulenger nada menos de onze especies, que são encontradas no Brazil.

10 — Elaps surinamensis
11 — Elaps heterochilus
12 — Elaps gravinhorstii
13 — Elaps langsdorff
14 — Elaps buckleyi
15 — Elaps decoratus
16 — Elaps corallinus
17 — Elaps frontalis
18 — Elaps marcgravii
19 — Elaps lemniscatus
20 — Elaps filiformis

Todas as cobra que apresentam manchas vermelhas pelo corpo são conhecidas vulgarmente por *coraes*, tidas em alalguns logares por muito venenosas e em outros por completamente destituidas de veneno.

E' preciso distinguir que, no grande numero de cobras conhecidas por coraes, ha algumas especies que pertencem ao genero elaps e são venosas e outras similhantes a estas apenas na coloração, classificaveis em um grupo differente, as quaes são completamente innocentes. As *elapideas* têm um apparelho de veneno. Os dentes inoculadores, implantados na parte anterior do maxillar superior, ligeiramente curvos, immoveis, são dotados de um sulco, ao em vez de um canal, como acontece nas crotalidas. Os accidentes de-

terminados por mordeduras de elapidas são raros e muito mais raros ainda são os accidentes mortaes.

O dr. O Wucherer cita dois factos authenticos, em que a mordedura de uma *elaps* foi fatal : o de um jovem allemão companheiro de viagem do sr. Wertheim, o qual falleceu em Philadelphia, E. de Minas, e um outro observado pelo dr. Wagemann na Villa da Barra do Rio Grande, Estado da Bahia. Além das crotalideas e elapideas, que são as cobras propriamente venenosas do Brazil. devemos notar que existem algumas especies que possuem um apparelho rudimentar de veneno, constituido por dois dentes posteriormente collocados, sulcados e um pouco mais compridos do que os outros lisos, collocados anteriormente, e as glandulas situadas uma de cada lado da cabeça, na região correspondente áquella em que as crotalideas e elapideas têm a glandula de veneno.

Tivemos occasião de extrahir, de uma especie vulgarmente conhecida por *boipeva*, uma pequena quantidade da secreção glandular : é um liquido leitoso. Injectamos hypodermicamente uma gotta deste liquido em um pequeno passaro, observando apenas phenomenos locaes. Já nos deixamos morder no dorso da mão por uma cobra pertencente a este grupo (dentes sulcados posteriores) não sentindo phenomeno algum geral de envenenamento.

Tivemos apenas um œdema, que occupou o dorso da mão, estendendo-se até o punho. O dr. Wucherer tambem foi mordido, sem consequencia alguma desagradavel, por uma especie deste grupo, a cobra verde vulgar, *Philodryas Reinhardtii*. O mesmo observador refere um caso de affecção phlegmonosa de todo o braço, com ingurgitamento dos ganglios axiliares, depois da mordedura na mão, por cobra desta especie. Devemos notar, entretanto, que taes phenomenos podem ser observados em consequencia da mordedura de animaes não venenosos e que provavelmente foram determinados por infecção e não por envenenamento.

A MORTALIDADE relativa por mordeduras de cobras deve variar muito conforme o paiz ou região que considerarmos, porquanto as especies venenosas variam tambem no mesmo sentido. Na India onde abundam as *najas* e bungaros, especies extremamente venenosas, a mortalidade varía de 25 a 35 %. No Brazil o trabalho de estatistica está por fazer. Não temos dado algum sobre o numero e frequencia dos accidentes. Quanto á mortalidade absoluta, apezar dos esforços que empregámos no sentido de obter os elementos necessarios á formação de um juizo a respeito, só conseguimos alguns esclarecimentos relativos ao Estado do Rio, graças ao cavalheirismo do illustr do dr. JORGE PINTO, digno Director de Hygiene daquelle Estado, a quem apresentamos sinceros agradecimentos e os que constam dos boletins demographo-sanitarios deste Estado. Os dados que se referem ao Estado do Rio não abrangem, segundo a communicação do nosso digno informante, a totalidade dos municipios, ficando, por consequencia, a quem da verdade. Eil-os: Em 1898 — 17 obitos; em 1899 — 12 obitos; em 1900 — 9 obitos.

Si admittirmos para mortalidade relativa 25 %, teremos em egual periodo de tempo para exprimir o numero de accidentes por mordeduras de cobras:

Em 1898 — 68
» 1899 — 48
» 1900 — 36

Os dados sobre o Estado de S. Paulo são melhores, mas não são completos e deixam muito a desejar quanto á regularidade das informações. Só conseguimos organizar o numero de obitos por envenenamento ophidico, durante os annos de 1897, 1899 e 1900. O seguinte quadro apresenta a mortalidade, por mezes, afim de demonstrar os periodos do anno em que são mais frequentes os accidentes por mordeduras de cobras:

Mezes	1897	1899	1900	Total
Dezembro	7	15	18	40
Janeiro	7	12	16	35
Abril	4	12	11	27
Maio	3	10	13	26
Fevereiro	10	6	9	25
Novembro	5	6	11	22
Setembro	10	5	3	18
Março	6	6	6	18
Outubro	5	7	2	14
Agosto	2	6	5	13
Junho	3	2	5	10
Julho	1	1	5	7
	63	88	104	255

Localidades do Estado de S. Paulo onde os accidentes fôram mais frequentes :

NOMES DAS LOCALIDADES	1897	1899	1900	TOTAL
Barretos	4 obitos	1 obito	4 obitos	9 obitos
Bebedouro	3 »	2 »	3 »	8 »
Jundiahy	3 »	2 »	2 »	7 »
Cunha	2 »	2 »	3 »	7 »
Caconde	3 »	1 »	2 »	6 »
Amparo	2 »	3 »	1 »	6 »
S. Roque	2 »	3 »	1 »	6 »
Limeira	2 »	2 »	1 »	5 »
Capivary	2 »	1 »	2 »	5 »
Itú.	0 »	1 »	4 »	5 »
Tatuhy	0 »	3 »	2 »	5 »
Santo Amaro	1 »	2 »	2 »	5 »
Sorocaba	3 »	1 »	1 »	5 »
Lagoinha	2 »	1 »	1 »	4 »
Porto Feliz	2 »	1 »	1 »	4 »
Capital	0 »	3 »	3 »	6 »
Mogy das Cruzes	0 »	3 »	1 »	4 »
Bragança	2 »	1 »	0 »	3 »
Araçariguama	0 »	0 »	3 »	3 »
N. Senhora do O'	0 »	2 »	0 »	2 »

Si admittirmos, para mortalidade relativa 25 %, teremos:

Em 1897 — 252 casos de mordedura com 63 obitos
Em 1899 — 352 » » » » 88 »
Em 1900 — 416 » » » » 104 »

Com estes elementos, mais do que insufficientes para organizar-se uma estatistica, só podemos fazer uma ideia vaga do que se passa em nosso paiz em relação aos accidentes por mordeduras de cobras.

Admittindo a média de cem obitos annuaes para cada Estado, o que não nos parece exaggerado, porquanto temos muitos Estados, como Minas Geraes, Bahia, Matto Grosso, Goyaz, Pará, Amazonas etc., em que o numero de mordeduras deve ser muito maior, podemos avaliar em dois mil o numero de pessoas que annualmente succumbem victimas do veneno ophidico e em cerca de oito mil o numero total de accidentes por mordeduras.

II

O veneno de algumas espécies brazileiras

O desejo de verificar experimentalmente as propriedades therapeuticas de algumas plantas indigenas, insistentemente preconizadas pelo povo no tratamento do veneno ophidico, levou-nos a abordar este interessante assumpto, pela primeira vez, em 1896, quando ainda clinicavamos no interior d'este Estado. Em começo, a maior difficuldade com que tivemos de luctar foi a obtenção de cobras vivas. Os primeiros exemplares que possuímos, apanhados por processos muito primitivos e indubitavelmente muito traumatizadores, morreram dentro de poucos dias na gaiola. Tornava-se necessario, por isso, remover-se tal difficuldade inventando-se um meio pratico pelo qual pudesse o operador apprehender os perigosos ophideos, sem determinar-lhes ferimentos ou lesões graves.

Tendo nós entrado para o « Instituto Bacteriologico » (1897), onde tivemos permissão para continuar nossas pesquizas, vimos esta e outras difficuldades removidas pelo nosso sabio mestre DR. ADOLPHO LUTZ, que imaginou diversos

apparelhos aprehensores. D'entre estes, o que melhores resultados praticos deu, foi o que nós denominámos *laço*. E' um pedaço de madeira de 0,m30 de comprimento, por 0,m02 a 0,m05 nas duas outras dimensões; em uma das extremidades tem uma alça de couro, terminada por uma corda de 2 a 3 metros: na outra extremidade apresenta um annel metallico que serve para adaptal-o a qualquer vara, no momento em que se deve utilizar delle. E' um apparelho de extrema simplicidade, que occupa espaço insignificante, podendo ser conduzido na cinta ou no bolso de qualquer viajante ou caçador. Foi distribuindo profusamente laços d'estes, que conseguimos augmentar consideravelmente o numero de nossas cobras.

E' d'elle tambem que nos servimos, quando temos de extrahir o veneno. Eis como procedemos: laçamos a cobra, procurando apanhal-a immediatamente atraz da cabeça; assim fixada, um ajudante apprehende-a entre o pollegar e o indicador pela região mais proxima da cabeça e a retira do laço; o operador abre então com o auxilio de uma pinça, a bocca da cobra, levanta as dobras da mucosa que cobrem os dentes de veneno, e collocando estes com as pontas apoiadas sobre vidro de relogio ou vaso que deva receber a secrecção tóxica, faz pressão com o pollegar e o indicador sobre a glandula do veneno. Este corre limpido sobre o recipiente. O veneno das cascaveis apresenta-se por occasião da sua extracção sob o aspecto de um liquido denso, ligeiramente acido, completamente incolor, opalescente ou leitoso. Tivemos algumas cascaveis do Norte do Brazil que davam veneno um pouco amarellado. Depois de secco, o veneno da cascavel é branco. As jararácas, jararácuçús e urutús dão constantemente veneno amarello, variando do amarello claro ao amarello intenso.

O veneno secco é soluvel em agua simples, agua glycerinada ou agua salgada. O veneno de cascavel é menos soluvel do que o das outras especies. Suas soluções precipitam-se pelo calor, pelo reactivo de Esbach, pelo acido tannico, pelo permanganato de potassio etc.

A quantidade de veneno que uma cobra pode fornecer, em um momento dado, é muito variavel e si inquirirmos

das circumstancias que concorrem para esta variabilidade encontraremos tres principios:

1.ª — Tamanho da Cobra.

2.ª — Estado physiologico da mesma.

3.ª — Periodo de inércia, ou tempo decorrido entre a ultima mordedura e seu estado actual.

Quanto á primeira, pódemos dizer que quanto maior é uma cobra, tanto mais desenvolvido é o seu apparelho de veneno e, por consequencia, tanto maior é a quantidade que ella póde produzir.

Na segunda circumstancia vemos o estado de saúde ou de molestia influindo sobre a secrecção.

Temos praticamente verificado este ponto: — sempre que uma cobra apresenta-se doente, o veneno a extahir-se diminue sensivelmente, — ou desapparece quasi por completo.

O veneno gasto pela cobra em uma mordedura reproduz-se com lentidão.

Extrahindo veneno periodicamente de nossas cobras, verificámos, por varias tentativas, que 10 a 15 dias são, no minimo, necessarios para reproducção de quantidade approximada da que fôra extrahida. Comprehende-se desde então que quanto mais nos approximamos do momento da ultima mordedura ou extracção, tanto menor deve ser a quantidade de veneno encontrada.

O seguinte quadro nos mostra as quantidades de veneno obtidas das mesmas cobras em duas extracções, com intervallo de 7 dias uma da outra.

Extracção de veneno a 25 de Novembro de 1898

Crotalus n.º 1 (*)	g.r 0,070	de veneno	secco
» » 2	» 0,020	»	»
» » 3	» 0,025	»	»
» » 4	» 0,130	»	»

(*) Cascavéis do Norte do Brazil. Exemplares muito desenvolvidos. Na 1.ª extracção do exemplar n. 1 houve um incidente que determinou o não aproveitamento da quantidade total de veneno.

»	» 5	» 0,080	»	»	»
»	» 6	» 0,100	»	»	»
Bothrops	A	» 0,100	»	»	»
»	B	» 0,090	»	»	»
		» 0,615	»	»	»

Extracção de veneno a 2 de Dezembro de 1898

Crotalus	n.º 1	g.r 0,190	de	veneno	secco
»	» 2	» 0,030	»	»	»
»	» 3	» 0,010	»	»	»
»	» 4	» 0,030	»	»	»
»	» 5	» 0,040	»	»	»
»	» 6	» 0,010	»	»	»
Bothrops	A	» 0,040	»	»	»
»	B	» 0,040	»	»	»
		» 0,390	»	»	»

Tomando cobras de diversos tamanhos e depois de muitas extracções, estabelecemos gr. 0,040 de veneno secco para média que se póde extrahir de cada individuo.

A relação de peso entre o veneno secco e o veneno liquido varía de 23 a 27 %. Ha, por consequencia, uma perda por evaporação de 73 a 77 por cento.

Um exemplo demonstrativo: 9 cascaveis deram gr. 1,522 de veneno liquido, que, depois de secco, ficou reduzido a gr. 0,364; 5 jararácas produziram gr. 1,330 de veneno liquido, que, depois de secco, ficou reduzido a gr. 0,321; 3 urutús déram gr. 0,601 de veneno liquido, que depois de secco ficou reduzido a gr. 0,1671.

Sob o ponto de vista physiologico, temos estudado o veneno de quatro especies differentes: o de cascavel, o de jararáca, o de urutú e o de jararácuçú. Experimentámol-os em varias espécies de animaes e de um modo geral podemos dizer que todos os animaes de sangue quente são muito sensiveis, em particular os grandes herbivoros e os passaros.

Os animaes de sangue frio, principalmente os ophideos, são mui resistentes.

O veneno do cascavel é muito mais enérgico do qué o das outras especies que estudamos. Esta differença, porém, no gráu toxico é variavel, conforme a espécie do animal em experiencia e o modo de administração.

Por via hypodermica o veneno de cascavel é invariavelmente mais energico do qué o veneno de jararáca, urutú e jararácuçú, mórmente quando as experiencias se fazem na cobaya, coelho e pombo. Por via endovenosa a differença da energia de acção não é tão grande.

O seguinte quadro nos mostra a differença do gráu toxico das quatro espécies de que nos occupamos, quando applicado em injecção sub-cutanea em alguns animaes.

VENENOS	Em pombos. Dose minima mortal	Em cobayas Dose minima mortal.	Em coelhos Dose minima mortal por kilo de animal.	Em cães. Dose minima mortal por kilo de animal.
	g.r	g.r	g.r	g.r
De cascavel . . .	0,000001	0,00005	0,00100	0,00100
De jararáca . . .	0,00050	0,00600	0,00500	0,00150
De urutú	0,00050	0,00600	0.00500	0,00150
De jararácuçú . .	0,00050	0,00600	0,00500	0,00150

Estudando a acção do veneno sobre o organismo animal, distinguimos duas sortes de phenomenos: uns que se passam no ponto de inoculação — são os phenomenos locaes, e outros que têm logar a distancia — são os phenomenos geraes. Na observação d'estes ultimos, devemos notar que alguns symptomas e lesões são communs á acção de quaesquer dos venenos, variando um pouco quanto á intensidade. Ha, porém, symptomas que só são observados quando se trata de envenenamentos produzidos por algumas espécies.

Quando uma cobra morde um animal ou quando fazemos n'este uma injecção hypodermica de uma solução de veneno, em dóse mortal, notamos em primeiro logar a reacção local, caracterizada por œdema seroso — ou hemorrhagico, tumefacção e augmento notavel da temperatura na região inoculada ou mordida. O œdema ora limita-se, ora extende-se

ás regiões circumvizinhas, procurando quasi sempre as partes declives.

O veneno de cascavel determina sempre uma reacção local muito pouco intensa, ao passo que o de jararáca, urutú e jararácuçú determinam frequentemente forte œdema que termina (quando o envenenamento é demorado) pelo esphacelo dos tecidos. A rapidez e gravidade com que os phenomenos geraes de envenenamento se apresentam, é variavel com a espécie do animal em experiencia, a quantidade de veneno inoculada, a espécie do veneno empregado e a via de inoculação.

Nas aves (temos experimentado em pombos e pequenos passaros) os phenomenos se succedem com extrema rapidez. Mata-se um pombo em 30 ou 40 minutos com uma dóse de $^1/_2$ milligramma em injecção hypodermica. A cobaya é egualmente sensivel quando se trata de veneno de cascavel, notando-se os primeiros symptomas, com dóse forte de veneno, dentro de 40 minutos e a morte em 70 a 80 minutos. O coelho é um pouco mais resistente; com uma dóse egual á quintupla mortal, só no fim de 90 minutos são observados os symptomas de envenenamento, morrendo o animal no prazo de quatro horas. No cão, por maiores que sejam as dóses inoculadas debaixo da pelle, a morte não se realiza antes de seis a 8 horas.

Ha uma quantidade minima mortal de veneno para cada especie animal, assim como ha uma quantidade maxima, isto é, uma quantidade além da qual os caractéres do envenenamento não são modificados sensivelmente. Entre estes dois limites podemos affirmar que a rapidez e a gravidade do envenenamento é directamente proporcional á quantidade de veneno injectado.

A proveniencia do veneno influe directamente sobre os caractéres do envenenamento, o que quer dizer que o gráo toxico é, como já o dissemos, variavel conforme a espécie de veneno.

A via de introducção é um dos factores mais importantes do envenenamento. A penetração por via gastrica é innócua ou quasi innócua; por via hypodermica o veneno

leva sempre algum tempo a actuar, havendo um período de tempo, variavel entre o momento de inoculação e o apparecimento dos primeiros symptomas. O envenenamento por via venosa é de todos o mais grave e mais rapido.

Os phenomenos precipitam-se tumultuosamente, podendo-se, conforme a dóse de veneno empregado, observar-se a morte instantanea.

As injecções intra-muscular e intra-serosa agem mais rapidamente do que as injecções hypodermicas, porém, mui lentamente em relação ás injecções endovenosas.

Quando se injecta em um cão, hypodermicamente, uma dóse de veneno capaz de matal-o em 6 ou 8 horas, observa-se, além dos phenomenos locaes de que já fallámos, o seguinte: quebramento de forças, tremor, sialorrhéa, vomitos, dejecções algumas vezes sanguinolentas, somnolencia, pulso muito rapido no começo, lento e fraco depois; movimentos respiratorios accelerados e profundos, tornando-se pouco a pouco menos frequentes e mais superficiaes, até a parada completa; dilatação das pupillas; abaixamento progressivo da temperatura. Este é um quadro geral do que se observa no envenenamento ophidico. Vejamos, agora, o que de particular notámos em cada veneno, sob o ponto de vista de sua symptomatologia.

O veneno de cascavel em injecção endovenosa, no cão, na dóse de 1/2 milligramma por kilo de animal, produz: momentos depois, vomitos repetidos, dejecções acompanhadas de tenesmos, sialorrhéa abundante; o animal procura sempre estar deitado, mas, sendo solicitado, anda perfeitamente, não notando-se perturbação alguma na marcha; vinte minutos a meia hora depois cahe quando procura locomover-se e mais tarde, não podendo ter-se sobre os quatro membros, arrasta-se sobre o ventre; succede a este estado, que póde durar duas ou tres horas, um torpor e relaxamento muscular que se alterna com o período de excitação caracterizado por latidos e movimentos convulsivos dos membros; neste estado o animal póde durar muitas horas, mas quasi sempre a morte sobrevem dentro de quatro a seis horas. Injectando-se menor quantidade de veneno na veia, cerca de 1/4 de milli-

gramma por kilo do animal, os phenomenos ataxicos são muito mais demorados e o animal apresenta-se cego antes de ficar paralytico; procura fugir e dá de encontro ás paredes e aos objectos; seguem-se contracções violentas de todos os musculos, contracções repetidas a pequenos intervallos, com duração variavel de 5 a 20 minutos. A estes phenomenos de excitação dos centros nervosos, succede profundo estado adynamico. Em injecção hypodermica ou intra-muscular, na dóse de 1 milligramma por kilo de animal, o mesmo veneno determina: dôr no ponto da injecção, contracções fibrillares quando o veneno penetra na camada muscular, pequena tumefacção no ponto de injecção; os demais symptomas se succedem mais lentamente do que quando a injecção é feita por via venosa, notando-se, porém, a ausencia de movimentos convulsivos; predominam os symptomas de paralysia; o animal morre no prazo de 6 a 8 horas podendo, por excepção, durar mais tempo. Quando o envenenamento dura 6 ou 7 dias, pódem-se observar ainda nos ultimos dias: hemorrhagias pelo ouvido, exfoliação e perfuração da córnea etc

As hemorrhagias internas são rarissimas no envenenamento pela cascavel e quando ellas se apresentam são mui limitadas. No cão, quando a dóse de veneno é insufficiente para determinar a morte, observam-se frequentemente paraplegias, das quaes os animaes se restabelecem no fim de alguns dias.

O veneno da jararáca é muito mais phlogogenico e hemorrhagiparo do que o da cascavél. A injecção hypodermica ou intra-muscular produz enorme tumefacção, que se propaga progressivamente ás regiões circumvizinhas. Esta tumefacção é constituida para œdema hemorrhagico, que se extende ás partes declives. Logo após a injecção, a temperatura eleva-se um pouco, para ir baixando progressivamente até a algidez. As hemorrhagias internas, sobretudo as gastro-intestinaes são quasi constantes. Nesta espécie de envenenamento nunca tivemos occasião de observar paralysias. O veneno de urutú é sob o ponto de vista da acção physiologica perfeitamente identico ao da jararáca.

O veneno de jararácuçú tem acção local identica ao de jararáca, mas, quanto á acção geral, approxima-se mais ao

veneno de cascavél, porquanto tem, como este, acção electiva sobre o systema nervoso, determinando frequentemente cegueira e paralysia.

Quanto ás lesões observadas no envenenamento experimental, são ellas variaveis, conforme a intensidade do mesmo e a espécie de veneno empregada. O veneno de cascavél determina congestão interna dos orgams internos, mais notavel no systema nervoso central.

As hemorrhagias internas são raras. Ha grande quantidade de albumina nas urinas etc. Quando o envenenamento é demorado, póde-se observar degenerações do figado, dos rins e do myocardio.

O veneno da jararáca e o da urutú determinam congestão enorme em todos os orgams, acompanhada de largas hemorrhagias para o lado das cavidades ; são maiores no estomago, nos intestinos e na bexiga. Na superficie dos orgams notam-se muitas vezes pontilhados hemorrhagicos. O sangue torna-se escuro e perde a propriedade de coagular-se. Pelo exame microscopico não conseguimos observar alteração morphologica nos globulos.

Na composição chimica dos venenos entram corpos diversos : agua, sáes, materias corantes e substancias albuminoides. São estas ultimas que constitúem a parte activa ou toxica do veneno.

Os estudos feitos no sentido de estabelecer a discriminação das diversas substancias albuminoides, que entram na composição dos venenos, não são completos. Parece, entretanto, que diversas albuminas toxicas se grupam de modo variavel para constituirem os differentes venenos.

III

Tratamento das mordeduras de cobra

A primeira questão que se levanta no espirito do medico, quando se lhe apresenta um individuo mordido por cobra, é saber si esta pertence ou não ao grupo de espécies venenosas. Quasi nunca será dado ao clinico proceder a essa verificação deante do exemplar determinador do acci-

dente, porquanto este tem logar, em via de regra, em sitios afastados das cidades e centros povoados, e mui raramente occorre ao mordido a conveniencia de verificar-se, de modo positivo, a qualidade da cobra mordedora. Ao clinico, só ficam, pois, como elementos de diagnostico, os caractéres da ferida e os symptomas apresentados pelo paciente até o momento em que procura os recursos da sciencia.

A cobra venenosa deixa na pelle da região mordida dois pontos (como se fossem picadas de alfinete) vermelhos mui pequenos, os quaes correspondem á pequena solução de continuidade determinada pela penetração dos dentes de veneno. A cobra não venenosa, tendo os dentes curtos, do mesmo comprimento e mui próximos uns dos outros, deixa na parte mordida o signal de quatro ou mais dentes: as soluções de continuidade são mui proximas umas das outras e muito superficiaes. Além disso, devemos notar que os phenomenos locaes já são muito pronunciados, uma a duas horas depois do accidente, quando a cobra mordedora pertence a uma especie venenosa, emquanto que reacção alguma deve ser observada, quando a cobra fôr completamente destituida de veneno.

Infelizmente, o que se observa é que mui raramente o medico é chamado para prestar cuidados a um mordido. Só quando tem-se exgottado os meios preconizados pelos *curadores*, sem que o doente obtenha melhoras, quando phenomenos alarmantes se apresentam, é que procuram, *in extremis*, o medico.

O systema de tratamento das mordeduras de cobra seguido pelos *curadores* é muito variavel. Alguns ha que curam por sympathia — algumas palavras mysteriosas, proferidas em voz baixa, um copo de agua ou de alguma beberagem administrada ao portador da consulta é sufficiente para curar o doente, muitas vezes á grande distancia. Si o paciente cura-se realmente, o facto é citado, commentado, multiplicado, servindo de base sólida á ingenua crendice popular; si, pelo contrario, o doente vem a succumbir, ha uma multidão de circumstancias que justificam de modo cabal o insuccesso da cura: não ha cousa alguma mais de-

licada e mais sujeita a influencias nocivas do que a força therapeutica, que o povo denomina sympathia.

Outros *curadores* existem que não são tão ignorantes e que suggestionam seus clientes pela applicação de substancias, que acreditam, muitas vezes de bôa fé, possuirem virtudes miraculosas e especificas

Um grande numero de vegetaes são preconizados, sendo que quasi sempre taes remedios são administrados em bebera-gem, tendo forte porcentagem de alcool.

Tivemos occasião de conhecer e estudar experimental-mente algumas d'estas plantas e chegamos á conclusão de que são completamente destituidas de qualquer acção bené-fica no tratamento do envenenamento ophidico.

Em alguns logares usam de pedras porosas ou concre-ções calcareas encontradas no estomago dos ruminantes, as quaes acreditam ter a propriedade de subtrahir, quando ap-plicadas sobre a parte mordida, o veneno contido na ferida; em outros, é o isqueiro ou outro qualquer objecto de aço que é empregado do mesmo modo e na persuação de que o aço tem a propriedade de attrahir o veneno.

Estas e outras crendices têm grande acceitação pelos habitantes do interior do Brazil, onde mais frequentemente occorrem as mordeduras de cobras. Para alimentar taes ideias contribue em grande parte a fraca mortalidade relativa em casos de mordedura.

Para o vulgo, um individuo mordido por cobra está ir-remediavelmente perdido e qualquer cousa que se applique ao paciente na intenção de cural-o é acceita e apregôada como remedio infallivel, quando o caso termina naturalmente pelo restabelecimento. Ha erro grave neste modo de julgar; mas ha quasi sempre bôa fé.

O homem de sciencia é mais rigoroso e não póde ac-ceitar tão levianamente um tal systema de prova.

Elle sabe que a gravidade do envenenamento ophidico é directamente proporcional á quantidade de veneno inocu-lada, e que o veneno da cobra, como outra substancia toxica qualquer, quando absorvido em dóse inferior á minima mortal,

poderá determinar phenomenos de certa gravidade, sem que se dê o aniquillamento do organismo.

O toxico, n'este caso, vae se eliminando lentamente, e a volta ao estado physiologico se opera independentemente de qualquer intervenção ext anha.

Sobre este assumpto, eis como se exprime o dr. O Wucherer, em artigo publicado em 1867, na *Gazeta Medica* da Bahia:

« Especifico ou antidoto certo contra a peçonha das serpentes não o ha. Gerner já deu uma lista de cem plantas que se usavam contra as mordeduras das serpentes, hoje em dia ella podia-se extender ainda muito mais. Nenhuma dellas tem sustentado a sua apregôada fama de especifico. Um meio que tem gozado, ha muito tempo, de immerecida fama, é uma pedra que tem a faculdade de attrahir ou sorver rapidamente os liquidos.

Esta pedra tem sido substituida pela ponta de veado ou ôsso calcinado, que possúe tambem aquella propriedade de sorver os liquidos. Redi (*) que, pelas suas experiencias feitas deante do Grão-duque da Etruria, Fernando II, destruiu tantas noções superticiosas e erroneas acerca das serpentes, mostrou que as mencionadas pedras não têm essa maravilhosa virtude; e Fontana mostrou, por experiencias sobre passaros e mammiferos o mesmo a respeito dos óssos calcinados. A confiança d'estas chamadas pedras é, portanto, infundada e póde ter mui tristes consequencias ».

Existe tambem uma noção popular muito antiga e que tem sido observada em differentes paizes. Esta noção, que encerra uma grande verdade, refere-se á resistencia que apresentam certos individuos ás mordeduras de cobras. Taes individuos são ditos curados de cobras ou, como dizem em alguns logares: têm o *corpo fechado*. O dr. Wucherer no supra citado artigo diz o seguinte sobre esta crença: — « Frequentemente encontram-se no Brazil pessôas que asseveram ser « curadas » e poderem deixar-se morder impunemente por serpentes peçonhentas de qualquer espécie; outros querem ser preservados apenas contra a acção de uma ou

(*) Francisco Redi — *Observationes de viperis.*

outra espécie. Temos debalde procurado convencer-nos da verdade de taes asserções.

« Distinctos naturalistas, que viajaram bastante tempo n'este paiz, por exemplo o sr. Conde de Castelnau, a quem inquirimos a respeito de tão interessante objecto, nada de positivo disseram ; todos elles parecem duvidar da realidade dos factos. Mas não é só no Brasil, tambem na Persia e em outros paizes encontram-se individuos que se dizem isentos de perigo de vida proveniente de merdedura de serpentes peçonhentas. *A priori* não se póde negar a efficácia da inoculação, porque se pódem adduzir factos análogos em seu favor. »

No Mexico e na America Central existem os indios curados de *culebras* que adquirem o privilegio de serem mordidos inpunemente por serpentes venenosas, fazendo inoculação com dentes de cobras. As inoculações são acompanhadas quasi sempre de praticas supersticiosas, a que ligam grande importancia os curados.

O sr. coronel Serpa Pinto, em uma nota dirigida á Academia de Sciencias de Pariz, assim se exprime sobre tão interessante assumpto : « C'est á Inhambane (sur la côte orientale d'Afrique), chez les Vatuas, que j'ai été vacciné. Ils extraient le poison d'un serpent qui se nomme Alcatifa et on l'appelle ainsi á cause de la varieté de couleur de sa peau qui ressemble á un tapis. J'ignore le moyen employé pour obtenir le poison. Ce poison est mêlé á des substances végétales et forme avec elles une pâte gluante trés brune. Ils font á la peau deux incisions paralléles, longues de cinco millimètres en chaque endroit et y introduisent la pâte qui contient le poison. Ces incisions sont faites sur le bras près de la jonction du radius et du cubitus avec les os du carpe, au revers de la main, au dos sur les omoplates et aux pieds prés du gros orteil. Aprés l'opération, ils exigent un serment que le vacciné ne tuera jamais de serpent venimeux parce qu'ils disent que desormais le serpent est son ami intime, et ils lui jettent dessus un serpent « Alcatifa qui ne le mord pas. » Quand j'ai subi cette operation, j'ai été pendant huit jours tout enflé et j'ai eu toutes les souffrances

possibles. Je n'ai jamais été piqué par aucun serpent. et je ne puis affimrer que ce remède soit infaillible. Les Vatuas affirment que oui et ils ne tuent jamais un serpent. Peu après avoir été vacciné, j'ai été piqué. aux iles Seychelles par un scorpion qui ne m'a fait aucun mal; dix ans plus tard, lors de ma traversée en Afrique, j'ai été piqué par un autre scorpion qui m'a fait un mal horrible et j'ai cru pendant huit jours que j'allais mourir ou perdre mon bras. »

Foi naturalmente da observação de factos desta ordem, que nasceu a ideia de immunizar animaes contra o veneno das serpentes.

Sewall em 1887, Kauffmann sm 1889, Calmette, Physalix e Bertrand em 1894 conseguiram, injectando dóses mui pequenas de veneno em pequenos animaes, immunizal-os contra quantidades regularmente mortaes para os animaes testemunhas. Os brilhantes estudos de Behring Kitasato e Roux sobre as propriedades preventivas e curativas do sérum dos animaes immunizados contra a toxina diphtérica abriram novos horizontes á experimentação. De facto, a verificação de propriedades identicas no sérum dos animaes immunizados contra o veneno ophidico se impunha e foi feita quasi ao mesmo tempo por Calmette, Physalix e Bertrand, chegando taes experimentadores á conclusão de que se póde obter um serum bastante activo contra o envenenamento ophidico, seguindo-se um processo análogo no preparo dos animaes fornecedores de serum. Calmette immuniza os animaes, injectando-lhes, a principio, quantidades crescentes de veneno, de mistura com quantidades decrescentes de uma solução de hypochlorito de cal.

Phisalix e Bertrand aquécem o veneno a 80.°, com o fim de destruir-lhe as propriedades phlogogenas, antes de injectarem-no no animal que pretendem immunizar.

Em 1897, começámos nossas experiencias sobre immunização de animaes contra o veneno de nossas cobras. Conseguimos conferir immunidade, contra doses formidaveis de veneno de jararáca e de cascavél, a cães e cabritos.

Não seguimos precisamente o methodo de Calmette, porque não nos utilizámos do hypochlorito de sodio, nem de outra qualquer substancia, tendo por fim neutralizar ou destruir parte de veneno.

Tam pouco empregámos o calor como modificador. Injectámos o veneno puro em estado fresco, diluido em agua physiologica, ou secco pela evaporação na estufa a 38.° e dissolvido na occasião de ser empregado.

O cão é um animal muito resistente e facilmente immunizavel. Começando-se com um quarto da dóse minima mortal chega-se quasi sempre, sem accidente algum, ao fim desejado.

O cabrito, o boi e o caval o são muito mais sensiveis e só a custo de grande trabalho e paciencia consegue-se levar qualquer d'estes animaes a um estado de immunização capaz de fornecer um serum bastante activo. Varios accidentes tivemos occasião de observar durante o processo de immunisação, sendo alguns d'elles immediatos e outros tardios.

1. — Burro pesando trezentos e tantos kilos: recebeu em injecção hypodermica 30 milligrammas de veneno de bothrops jararáca dissolvido em agua esterilizada. Morte 45 horas depois da injecção. A autopsia revelou: estomago e intestinos enormemente dilatados e cheios de sangue fluido, figado e baço cobertos de petechias um pouco maiores de que a cabeça de um alfinete, mucosa gastrica e intestinal muito hyperhemiadas.

2. — Novilho de um anno, mui bem nutrido pesando 109 kilos: recebeu hypodermicamente 10 milligrammas de veneno de cascavel (crotalus), ou cinco centimilligrammas por kilo. Succumbiu em 36 horas, tendo apresentado como symtomas: paralysia, sialorrhéa, lacrimejamento, meteorismo abdominal. Pela autópsia encontrámos o estomago e os intestinos cheios de alimentos e muitos dilatados por gazes; ligeiro œdema com pontos hemorrhagicos na região onde fizemos a injecção; figado do tamanho normal, com manchas esbranquiçadas; baço e rins normaes, bexiga contendo 300 grammas de urina clara, não albuminosa; coração cheio de sangue completamente fluido etc.

3. — Cabritinho novo, pesando 20 kilos, que começou a ser immunizado em Janeiro de 1898, recebendo na primeira injecção uma quantidade mui pequena de veneno de cascavél, quantidade que não foi determinada ponderalmente.

Repetimos as injecções, augmentando mui lentamente as dóses, tendo feito até o dia 7 de Fevereiro 8 injecções. D'ahi por deante começámos a empregar o veneno secco, que era pesado com toda a precisão. Eis a marcha da immunização:

12 de Fev.	recebeu	gr. 0,002	de veneno de	botrhops jararáca
6 de Abr.	»	gr. 0,008	»	»
11 de Abr.	»	gr. 0,012	»	»
15 de Abr.	»	gr. 0,016	»	»
20 de Abr.	»	gr. 0,020	»	»
21 de Abr.	recebeu	gr. 0 020	de veneno de	bothrops jararáca
22 de Abr.	»	gr. 0,030	»	»
23 de Abr.	»	gr. 0,048	»	»
5 de Maio	»	gr. 0,072	»	»
9 de Maio	»	gr. 0,001	»	de cascavel
11 de Maio	»	gr. 0,002	»	»
24 de Maio	»	gr. 0,050	»	»
1 de Jun.	»	gr. 0,050	»	»
10 de Jun.	»	gr. 0,120	»	bothrops jararáca
20 de Jul.	»	gr. 0,020	»	»
26 de Agos.	»	gr. 0,10	»	de cascavel

Este animal succumbiu 48 horas depois da ultima injecção, sem ter apresentado symptomas graves de envenenamento. Pela autópsia notámos: ausencia de inflammação e de œdema hemorrhagico no ponto onde haviamos feito a injecção: figado amarello pallido, parecendo completamente degenerado; baço pequeno, muito rigido, rins muito pallidos; bexiga vasia, não havia hemorrhagias internas.

4. — Cavallo argentino, pesando 400 kilos, de 14 annos; começou a ser immunizado no dia 9 de Março de 1900, tendo recebido como dóse inicial gr. 0,0005 de veneno liquido. As injecções fôram feitas debaixo da pelle do pescoço.

Depois de cada injecção, formava-se no ponto correspondente á mesma uma tumefacção, que ia progressivamente descendo até a região peitoral, chegando muitas vezes a estender-se á região genital.

Durante o mez de Março recebeu gr. 0 0605 de veneno de cascavél em 14 injecções.

Durante o mez de Abril recebeu gr. 0,1030 em 5 injecções.

Durante o mez de Maio recebeu gr. 0,2375 em 5 injecções.

Durante o mez de Junho recebeu gr. 2,3455 em 7 injecções.

Durante o mez de Julho e Agosto não recebeu injecção alguma.

Notámos forte œdema na região genito-escrotal.

Durante o mez de Setembro recebeu gr. 0,7650 de veneno secco de cascavél em duas injecções.

Durante o mez de Novembro recebeu uma injecção de gr. 0,500 de veneno de cascavél.

D'ahi por deante suspendemos as injecções de veneno, por termos notado que o animal começava a emmagrecer e apresentava ligeira parezía para o lado do apparelho de locomoção. Apesar de não receber mais injecções de veneno, o cavallo continuou a emmagrecer, tendo-se accentuado cada vez mais os phenomenos atáxicos. Quatro mezes depois, isto é, em Março de 1901, o cavallo estava esquelético e para manter-se sobre as quatro patas tornava-se necessario sustental-o por meio de uma cinta suspensoria. A paralysia dos musculos sustentadores da espadua era completa.

O animal morreu no dia 3 de Abril.

Tendo immunizado um certo numero de cães contra o veneno de cascavél e outros contra o veneno de jararáca conseguimos seruns bastante activos, tendo verificado que o serum do animal immunizado contra o veneno de jararáca nenhuma acção tinha em relação ao veneno de cascavél, bem como que o serum muito activo contra o veneno crotá-

lico mostrava-se muito fraco em relação ao veneno de jararáca.

Estes factos serão experimentalmente provados quando tratarmos propriamente da serumtherapia no envenenamento ophidico.

Resistencia dos animaes em via de immunização contra a toxina amarillica ao veneno ophidico — Um facto que nos impressionou logo que começámos a estudar o veneno ophidico, foi a similhança que notámos entre algumas lesões produzidas por dóse mortal (no cão) de toxina amarillica (1) e as que são devidas ao veneno ophidico, principalmente tratando-se do veneno de bothrops: o conteúdo hemorrhagico do estomago e dos intestinos; a hyperhemia da mucosa gastro-intestinal, a côr e o aspecto do figado e dos rins; a grande quantidade de albumina que se encontra nas urinas etc. constituem, em largos traços, os mais salientes pontos de contacto entre as duas especies de envenenamento.

Até o œdema hemorrhagico, tão constante no envenenamento ophidico, observa-se na *intoxicação amarillica, quando a injecção de toxina é feita debaixo da pelle.*

Além disto, o acaso nos revelou facto ainda mais interessante e que nos parece em correlação com a similhança de lesões acima notadas.

E' o caso que tendo, em certa occasião, injectado em 6 cães uma dóse de veneno seguramente mortal, (2 milligrammas por kilo do animal), vimos com grande surpreza que um dos animaes resistiu perfeitamente ao envenenamento, ao passo que todos os outros succumbiram. Procurando uma explicação para o que observámos, encontrámos uma circumstancia nos antecedentes do animal, que poderia talvez explicar essa resistencia; a de ter soffrido anteriormente injecção de uma cultura de febre amarella. Proseguindo no esclarecimento do mesmo facto, injectámos em uma série de cães que haviam soffrido anteriormente uma ou varias injecções de toxina amarillica, veneno ophidico em dóses variaveis, desde a minima mortal até a quádrupla d'esta,

(1) Cultura de basillo icteroide de Sanarelli.

tomando alguns animaes como testemunhas. Estes animaes resistiram sempre á minima mortal, succumbindo alguns d'elles a dóses exaggeradas de veneno, revelando, entretanto, sempre muito maior resistencia comparativamente aos animaes testemunhas.

Parece-nos, pois, certo que as injecções de toxina amarillica em dóses vaccinantes conferem aos animaes resistencia em relação ao veneno ophidico. Não sabemos ainda si a reciproca é verdadeira, isto é, si os animaes vaccinados contra o veneno ophidico resistem a dóses mortaes de toxina amarillica.

Do envenenamento ophidico e seu tratamento. Conferencia realizada no dia 1.º de Dezembro de 1901, na Escola de Pharmacia pelo Dr. Vital Brazil.

MEUS COLLEGAS, MEUS SENHORES

E' com a intima satisfacção de quem colhe as primicias de acurado esforço, que dirigimos a palavra a tão selecta assembléa, para nos occuparmos de um assumpto interessante, que tem constituido objecto de importantes trabalhos nestes ultimos annos.

O nosso objectivo será limitado, referindo-se especialmente ao envenenamento determinado por algumas de nossas especies e ao seu tratamento, e constituirá o complemento á parte experimental que iniciamos, sobre a qual nos dispensaremos de fazer commentarios, porquanto acompanhareis *de visu* e fareis sobre ella as considerações que vos aconselhar o vosso elevado critério, tirando dos resultados as conclusões que vos parecerem mais acertadas.

Convencidos de possuirmos o unico meio de tratamento, seguro e baseado em provas scientificas a empregar-se contra a mordedura das especies venenosas, que maior numero de vidas ceifam entre nós, julgamos prestar um serviço á humanidade com a demonstração que óra fazemos.

Nosso principal intuito é transmittir aos homens sensatos, especialmente aos nossos collegas, a convicção oriunda de numerosissimos factos experimentaes, estabelecidos com o maior rigor scientifico. Si lograrmos despertar em vós o interesse, que julgamos o assumpto merecer, estamos certos de conseguir o nosso « desideratum ».

Estudamos apenas o veneno das seguintes especies: cascavel (crotalus terrificus), jararáca (lachesis lanceolatus ?), jararacuçú (lachesis jararacuçú) e urutú (lachesis alternatus).

São, como sabeis, as espécies mais abundantes e as que mais frequentemente determinam accidentes.

Pertencem todas á familia das crotalideas. O apparelho de veneno compõe-se de uma glandula, que, pela posição

anatomica, corresponde á parótida, de um canal excretor e do dente inoculador. Este é percorrido por um canal, que continúa o de excrecção e abre-se na sua parte convexa, um pouco acima da ponta. Os dentes de veneno muito mais longos do que os outros, curvos, situados na parte anterior do maxillar superior, são articulados a este osso e gosam de mobilidade, podendo-se collocar vertical ou horizontalmente.

O veneno de cascavel recentemente colhido é um liquido incolôr ou ligeiramente leitoso. Depois de secco, é branco. As outras especies têm o veneno amarello.

A quantidade de veneno que póde em um momento dado ser fornecido por uma cobra é muito variavel, dependendo de muitas circumstancias, entre as quaes devemos considerar principalmente as seguintes: tamanho, estado physiologico e o periodo de repouso do apparelho de veneno.

Quanto maior fôr a cobra, tanto mais desenvolvido será, naturalmente, o seu apparelho especial e, por consequencia, tanto maior será a quantidade de liquido que elle poderá secretar.

A peçonha gasta não se reproduz promptamente.

Extrahindo periodicamente o veneno de nossas cobras, verificamos que 10 a 15 dias são, pelo menos, necessários para a sua reproducção, em quantidade egual á despendida ou extrahida.

A maior quantidade que conseguimos extrahir foram 190 milligrammas de veneno secco, mas esta quantidade é excepcional. Por media devemos tomar 40 milligrammas.

Sobre o ponto de vista physiologico, admittiremos para as especies que temos estudado dois typos de veneno: o crotálico e o bothrópico.

Não sendo possivel, no limitado tempo de uma conferencia, dar o desenvolvimento que o assumpto comporta, faremos apenas notar os pontos mais importantes, chamando principalmente vossa attenção para a differença no modo de acção dos dois typos de veneno.

O veneno crotálico em injecção endo-venenosa, no cão, na dóse de 1/2 milligramma por kilo de animal, produz

momentos depois, vomitos repetidos, dejecções acompanhadas de tenesmos, sialorrhéa abundante; o animal procura sempre estar deitado, mas, sendo solicitado, anda perfeitamente, não notando-se perturbação alguma na marcha; vinte minutos a meia hora depois cáe quando procura locomover-se e mais tarde, não podendo ter-se sobre os quatro membros, arrasta-se sobre o ventre; succede a este estado, que póde durar duas ou tres horas, um torpor e relaxamento muscular que alterna-se com um periodo de excitação caracterizado por latidos e movimentos convulsivos dos membros; neste estado póde o animal durar muitas horas, quasi sempre a morte sobrevem dentro de quatro a seis horas. Injectando-se menor quantidade de veneno na veia, cerca de 1/4 de milligramma por kilo de animal, os phenomenos ataxicos são muito mais demorados e o animal apresenta-se cégo antes de ficar paralytico; procura fugir e dá de encontro ás paredes e aos objectos; seguem-se contracções violentas de todos os musculos, contracções repetidas a pequenos intervallos, com duração variavel de 5 a 20 minutos.

A estes phenomenos de excitação dos centros nervosos succede profundo estado adynamico. Em injecções hypodermicas ou intra-musculares, na dóse de 1 milligramma por kilo de animal, o mesmo veneno determina: dôr no ponto da injecção, contracções fibrillares quando o veneno penetra na camada muscular, pequena tumefacção local; os demais symptomas se succedem mais lentamente do que quando a injecção é feita por via venosa, notando-se, porém, a ausencia de movimentos convulsivos: predominam os symptomas de paralysia; o animal morre no prazo de 6 a 8 horas, podendo, por excepção, durar mais tempo. Quando o envenenamento dura 6 ou 7 dias, podem-se ainda observar nos ultimos dias: hemorrhagia pelo ouvido, exfoliação e perfuração da cornea etc.

As hemorrhagias internas são rarissimas no envenenamento pela cascavel e quando ellas se apresentam são muito limitadas. No cão, quando a dóse de veneno é insufficiente para determinar a morte, observam-se frequentemente paraplegias, das quaes os animaes se restabelecem no fim de alguns dias.

O veneno bothropico é muito mais phlogogeno e hemorrhagipero do que o crotalico. A injecção hypodermica ou intra-muscular produz enorme tumefacção que se propaga progressivamente ás regiões circumvisinhas. Esta tumefacção é constituida por œdema hemorrhagico, que se extende ás partes declives.

Logo após a injecção, a temperatura eleva-se um pouco, para ir baixando progressivamente até a algidez. As hemorrhagias internas, sobretudo as gastro-intestinaes são quasi constantes. Nesta especie de envenenamento nunca tivemos occasião de observar paralysia. O veneno de urutú e de jararáca subordina-se de modo completo ao typo bothropico. O veneno de jararácuçú tem acção local identica ao bothropico, mas quanto á acção geral approxima-se mais do veneno crotalico, porquanto tem como este acção electiva sobre o systema nervoso, determinando frequentemente cegueira e paralysia.

Quanto ás lesões observadas no envenenamento experimental, são ellas variaveis conforme a intensidade do mesmo e a especie de veneno empregada.

O veneno crotalico determina congestão interna dos orgams principalmente do systema nervoso central.

As hemorrhagias internas são raras. Ha grande quantidade de albumina nas urinas etc. Quando o envenenamento é demorado, póde-se observar degeneração do figado, rins e do myocardio.

O veneno bothropico determina congestão enorme em todos os orgams, acompanhada de largas hemorrhagias, para o lado das cavidades; são maiores no estomago, intestinos e bexiga. Na superficie dos orgams notam-se muitas vezes pontilhados hemorrhagicos. O sangue torna-se escuro e perde a propriedade de coagular-se.

O veneno crotalico é muito mais energico do que o bothropico: emquanto que 1 centezimo de milligramma daquelle mata um pombo, 5 centesimos de milligramma uma cobaya de 500 grammas; 50 centesimos de milligramma de veneno bothropico para o pombo e 600 para a cobaya são necessarios para produzirem o mesmo effeito.

A sensibilidade das differentes espécies de animaes ao veneno é muito variavel. Os de sangue frio são os mais resistentes: as aves, o boi e o cavallo são muito sensiveis. Este ultimo já apresenta phenomenos de envenenamento depois da injecção de um milligramma de veneno.

A via de penetração é um factor importante a considerar-se: por via gastro-intestinal é inócuo; em injecção na veia a acção é immediata, podendo produzir a morte instantanea; debaixo da pelle, ou em injecção intra-muscular, a acção é mais lenta, havendo um espaço de tempo variavel entre o momento da inoculação e o apparecimento dos primeiros symptomas.

Em relação ao tratamento das mordeduras de cobra muito teriamos que dizer si pretendessemos, detalhadamente, analysar todos os methodos aconselhados e usados desde a mais remota antiguidade. Não ha molestia que tenha provocado tanta fertilidade de recursos therapeuticos. Desde a scena symbolica do Paraiso, a serpente, inimigo irreconciliavel do homem, torna-se objecto predilecto para o exercicio da imaginação popular. Ora encontram-lhe virtudes therapeuticas, empregando-a no tratamento de varias molestias, ora exaggeram-lhe os defeitos, affirmando poder ella envenenar pelo simples contacto, pela applicação da lingua ou da cauda.

Certas partes da vibora, segundo H. E. Sauvage, eram utilizadas na antiga pharmacopéa; o pó preparado com o figado e o coração passava por muito activo; o fél era empregado como sudorifico na dóse de duas gottas; a vibora entrava na preparação da theriaga e do emplasto de Vigo; a carne servia para confeccionar caldos e geléas; o veneno tem sido empregado contra a febre amarella, o cholera, a raiva e a lepra. O dr. Sigaud refere a historia de um doente desta molestia que succumbiu em consequencia do tratamento pelo veneno e Saffray a de um leproso que, soffrendo o mesmo tratamento, escapou de morrer, mas não conseguiu limpar-se da lepra.

Felizmente para os creditos da medicina e bem da humanidade, taes praticas, filhas do cego empirismo, cahiram no pó do esquecimento, e, si de tempos a outros, levantam-

se de novo na imaginação deste ou daquelle, tendem de novo ao olvido, por não encontrarem apoio nos meios de investigação com que se acha apparelhada a sciencia moderna.

O tratamento do envenenamento ophidico, a despeito de tantos trabalhos feitos com todo o rigor do determinismo experimental, constitúe, ainda em nossos dias, objecto de praticas empiricas, aconselhadas e empregadas pela maior parte por pessoas completamente extranhas á profissão medica; são os nossos curadores, os feiticeiros africanos, os « *guerisseurs* de vrin » em França, os psyllas e encantadores indianos.

Tudo quanto ha de extravagante tem sido empregado por estes sacerdotes do mysticismo, diz Vian-Grand-Marais, desde a carne, o sangue, o caldo, o fél, as cinzas, o veneno administrado homeopathicamente, por via gastrica, até o simples benzimento feito junto ao paciente ou á distancia.

Um numero consideravel de vegetaes são preconizados como antidotos de veneno, e constitúem a base de preparados expostos á venda, em beneficio exclusivo de seus inventores. Temos experimentado alguns destes preparados e muitas das plantas apregôadas como especificas. O nosso juizo está formado: não possúem acção alguma sobre o envenenamento ophidico.

Em 1867 escrevia o sabio Wucherer o seguinte sobre este assumpto: « Especifico ou antidoto certo contra a pe-« çonha das serpentes, não o ha. Gerner já deu uma lista « de cem plantas que se usavam contra a mordedura das ser-« pentes; hoje em dia ella podia extender-se ainda muito « mais. Nenhuma dellas tem sustentado a sua apregôada « fama de especifico. Um meio que tem gozado, ha muito « tempo, de immerecida fama, é uma pedra que tem a facul-« dade de atrahir ou sorver rapidamente os liquidos.

« Esta pedra tem sido substituida pela ponta de veado, « ou osso calcinado que tambem possúe aquella propriedade « de sorver os liquidos. Redi, que pelas suas experiencias fei-« tas deante do gran-duque da Etruria, Fernando II, des-« truiu tantas noções supersticiosas e erroneas acerca das « serpentes, mostrou que as mencionadas pedras não têm essa « maravilhosa virtude, e Fontana mostrou por experiencias

« sobre passaros e mammiferos o mesmo a respeito dos ossos « calcinados.

« A confiança nestas chamadas pedras é, portanto, in- « fundada e póde ter mui tristes consequencias ».

Vemos, pois, que a lucta contra taes erros e superstições é bem antiga; já em tempos remotos levantaram-se homens de sciencia e bom senso para protestar contra estas noções falsas e absurdas.

Como se explica tanta resistencia? Porque em cada villa ou aldeia, encontram-se individuos verdadeiros, ás vezes de maior circumspecção, dando testemunho de bons effeitos desta ou daquella planta, da applicação sobre a ferida de objectos de aço, ou das taes pedras milagrosas? Não será difficil comprehender-se a razão destes factos, si attendermos a algumas noções que deixamos bem estabelecidas.

Em primeiro logar, a maior parte de nossas cobras não são venenosas; em segundo, a quantidade de veneno de que póde dispôr cada cobra em um momento dado é, como o dissemos, muito variavel; em terceiro, finalmente, muitas circumstancias pódem influir sobre o gráu de envenenamento. Este será directamente proporcional á quantidade inoculada. Si o mordido tiver recebido uma dose inferior á minima mortal, poderá apresentar symptomas de certa gravidade, mas não succumbirá; o veneno ophidico tem uma posologia, como os outros venenos.

O homem do povo observa, mas não analysa. Para elle todo o individuo mordido por cobra está irremediavelmente perdido.

Todo e qualquer remedio que se tiver applicado a um mordido que não tenha recebido a quantidade mortal de veneno passará por antidoto infallivel.

Concorre ainda para manter taes crenças a fraca mortalidade relativa por mordedura de cobra. Não possuimos elementos para uma estatistica; julgamos, entretanto, pelo que existe consignado em relação á India, que a nossa mortalidade não excede a 25 %. Isto quer dizer que 75 % dos casos de mordedura occorridos entre nós, são favoraveis aos falsos remedios.

Um facto verdadeiro de observação popular, que se tem encontrado em varios paizes é a maior resistencia em relação á peçonha adquirida pelos individuos, que têm escapado a uma primeira mordedura de cobra. Esta observação fez nascer mesmo em alguns povos incultos a pratica inconsciente da immunização, por inoculações de pequenas quantidades de veneno.

« O dr. Wucherer, referindo-se aos mesmos factos observados no Brazil, assim se exprime: « Frequentemente se encontra no Brazil pessoas que asseveram ser curadas; poder deixar-se morder impunemente por serpentes peçonhentas de qualquer especie; outras querem ser preservadas apenas contra a acção de uma ou outra especie. Temos debalde procurado convencer-nos da verdade de taes asserções. Distinctos naturalistas, que viajaram por bastante tempo, neste paiz, como, por exemplo, o sr. conde de Castelnau, a quem inquirimos sobre tão interessante objecto, nada de positivo disseram; todos elles parecem duvidar da realidade dos factos. Mas não é só no Brazil; tambem na Persia e em outros paizes se encontram individuos que se dizem isentos de perigo de vida proveniente da mordedura de serpentes peçonhentas. A priori, não se póde negar a efficacia da inoculução, porque se pódem adduzir factos analogos em seu favor.

No Mexico e na America Central existem os indios *curados de culebras*, que adquirem o privilegio de ser mordidos impunemente por serpentes venenosas, fazendo inoculação com dentes de cobras.

As inoculações são acompanhadas quasi sempre de praticas supersticiosas, a que ligam grande importancia os curados.

O sr. coronel Serpa Pinto, em uma nota dirigida á Academia de Sciencias de Paris, dá testemunho de ter encontrado praticas identicas, na costa oriental da Africa, entre os Vatuas.

A confirmação experimental destes factos foi dada por Sewal em 1887, Kaufmann em 1889 e Calmette, Physalix e Bertrand em 1894. Estes experimentadores conseguiram, injectando doses minimas de veneno em pequenos animaes,

immunizal-os contra quantidades regularmente mortaes para os animaes testemunhas.

Descoberta e estabelecida a possibilidade de immunizar-se animaes contra o veneno ophidico, estava lançada a base da serumtherapia applicada ao tratamento das mordeduras de cobras.

—

O dr. Frazer, de Edimburgo, inspirado pelo uso, que fazem algumas tribus africanas, do figado e da bile da cobra e de outros animaes no tratamento das mordeduras das serpentes venenosas, emprehendeu o estudo da bile sob aquelle ponto de vista, assignalando nella propriedades interessantes que merecem ser examinadas.

O dr. Frazer constatou o poder antitoxico da bile das serpentes e o de outros animaes em relação á peçonha.

Para aquelle experimentador a bile exercia não só uma acção neutralizadora do veneno, quando de mistura *in vitro*, como conteria uma substancia realmente anti-toxica, tendo um certo valor curativo.

A acção desta substancia embaraçada pela presença de materiaes corantes biliares e saes, levou-o a separar da bile, precipitando-a pelo alcool, uma pequena quantidade de materia albuminosa, á qual attribuia uma força preventiva.

Seu valor curativo era muito menor; para que ella se manifestasse tornava-se necessario o emprego de dóses de 1600 a 2000 vezes mais forte que a dóse preventiva, de sorte que a dóse de bile correspondente teria contido uma quantidade mortal de substancias toxicas soluveis no alcool.

Em principios de 1898, repetimos algumas das experiencias do dr. Frazer, tendo empregado a bile de boi e de cobras. Verificamos o poder neutralizante da bile quando empregada de mistura com o veneno.

Não conseguimos um só facto experimental que nos auctorizasse a concluir favoravelmente á acção preventiva ou curativa daquelle liquido organico.

O dr. Wehrmann, de Moscou, tendo feito estudos no mesmo sentido, chegou á seguinte conclusão: « que a bile de boi destróe por mistura *in vitro*, a toxidez do veneno, sendo

destituida de acção preventiva e curativa; que a bile de boi, a da enguia e da vibora agem principalmente por mistura s. Aquelle observador conclue attribuindo um poder digestivo da bile de differentes especies de animaes sobre o veneno e sobre os seruns toxicos.

O dr. Calmette, fazendo estudos no mesmo sentido, realizou um numero consideravel de experiencias com a bile de diversos animaes e com a cholesterina pura.

Para o que concerne á bile, constatou elle que este humor destróe o veneno *in vitro*, isto é, em mistura, com a condição todavia de operar-se com dóses de veneno muito vizinhas da dóse mortal limite.

Todos os venenos, observa ainda aquelle experimentador, como ainda certas toxinas microbianas, a toxina tetanica, por exemplo, postos em contacto durante 24 horas com uma certa quantidade de bile fresca perdem a sua toxidez e não produzem nenhum effeito prejudicial quando se injecta a mistura nos animaes; parece que a bile exerce sobre o veneno uma acção digestiva. Injectando o dr. Calmette bile algumas horas ou mesmo 24 horas antes do veneno, em dóses relativamente elevadas (1, 5 c c a 2 c c de bile por uma cobaya de 500 grammas) não observou nenhum poder preventivo.

Constatou, outrosim, que injectada depois do veneno, nenhum effeito therapeutico exercia, não conseguindo mesmo modificar a marcha do envenenamento.

Vemos, pelo que ficou exposto, que quasi todos os experimentadores que se têm occupado do assumpto, são accórdes em attribuir á bile uma acção neutralizadora sobre o veneno, acção que só póde ser observada, quando empregamol-a de mistura com este. A explicação deste poder neutralizante da bile por um effeito de digestão sobre o veneno, parece de todo acceitavel, porquanto outros fermentos digestivos, taes como a ptyalina, a pancreatina, a papaina etc., exercem a mesma acção sobre o veneno; por outro lado, a bile tem os mesmos effeitos neutralizantes sobre outros principios toxicos. Não se trata, pois, de uma verdadeira acção anti-toxica.

Poder-se-á tirar algum partido das propriedades da bile no tratamento das mordeduras de cobras venenosas? Acreditamos que não.

Poder-se-ia pensar que, sendo a bile um neutralizante do veneno, haveria certa vantagem de sua applicação ao menos no ponto mordido, no intuito de neutralizar o veneno que por ventura não tivesse sido absorvido. Mas devemos nos lembrar que possuimos neutralizantes chimicos incomparavelmente mais energicos do que a bile e que têm a vantagem de ser mais facilmente dosaveis e de emprego mais pratico.

Não possuindo a bile, mesmo injectada, acção alguma therapeuthica sobre o envenenamento ophidico, muito menos o terá a mesma ingerida.

Devemos distinguir no tratamento das mordeduras de cobras indicações que são preenchidas por applicações locaes e outras que o são por applicações geraes.

Entre as indicações do primeiro grupo temos:

1.ª Subtrahir o veneno da ferida ou embaraçar a sua penetração na torrente circulatoria.

2.ª Destruir *in loco* o veneno inoculado. E' bem conhecida a pratica da sucção feita na região mordida, no intuito de subtrahir o veneno inoculado. Esta pratica não dá resultado completo. A exiguidade dos orificios deixados pelos dentes inoculadores, a rapidez com que se fixa o veneno sobre os elementos anatomicos constituem as principaes causas de não se poder subtrahir toda a peçonha inoculada. Entretanto, qualquer que seja a quantidade que possa ser subtrahida por este meio, será um beneficio para o mordido. A sucção poderá ser substituida pela applicação de uma ventosa, havendo vantagem em excharificar a ferida, afim de facilitar-se a sahida dos liquidos.

No intuito de embaraçar ou difficultar a penetração do veneno na torrente circulatoria é uso corrente applicar-se uma ligadura acima do ponto mordido, quando a mordedura tem logar em um dos membros, o que felizmente é a regra. E' um meio bem generalizado e que satisfaz o fim a que se destina,dando tempo ao paciente de procurar outras applicações.

Na segunda indicação — destruir *in loco* o veneno inoculado — temos as applicações do fogo, do ferro em braza e

as de sáes que possúem a propriedade de neutralizar ou alterar chimicamente o veneno. As applicações de fogo e do ferro em braza destruirão, com os tecidos, o veneno que por ventura nelles se contenha.

Recursos um tanto barbaros eram, entretanto, os unicos realmente efficazes de que dispunham em tempos não mui remotos os homens de sciencia.

Entre os agentes chimicos que têm a propriedade de neutralizar o veneno mencionaremos como principaes: — o chlorureto de ouro, os hypochloritos alcalinos, o hypochlorito de calcio e o permanganato de potassio.

Este ultimo corpo, principalmente, merece especial attenção, não só por ter sido objecto de acurado estudo de nosso distincto compatriota, dr. João Baptista de Lacerda, que nelle descobriu um dos melhores modificadores da peçonha, como tambem por ser talvez um dos que mais facilmente pode ser procurado e applicado. A solução de permanganato de potassio misturada a certa quantidade de veneno destroe neste a toxidez. Quando empregada por injecções em um animal no qual se tem préviamente inoculado uma dose mortal, pode impedir-lhe a morte com a condição da applicação ser immediata.

Os resultados não são constantes, o que bem se comprehende, porque é uma operação as cégas, não podendo-se determinar o caminho percorrido pelos dentes inoculadores. A solução de permanganato de potassio encontra indicação só no tratamento local das mordeduras.

Depois de absorvido o veneno, nada mais se poderá esperar delle. A solução de permanganato de potassio como a dos outros neutralizantes do veneno, poderá ser applicada em avagens, tendo-se o cuidado de incisar profundamente a região mordida, precisamente nos pontos de penetração dos dentes.

O tratamento local raramente terá de ser feito pelo medico, porquanto, quando o paciente consegue encontrar um facultativo, já é passado o momento opportuno.

Quanto ao tratamento geral, a sciencia medica, achando-se até bem pouco tempo desprovida de um agente especifi-

co, limitava-se a aconselhar o emprego de purgativos, diuréticos e sudorificos, applicações estas que visavam principalmente auxiliar o organismo na eliminação do veneno.

Taes applicações não apresentam vantagens e julgamos que podem ser muitas vezes prejudiciaes, principalmente na parte referente aos purgativos, porquanto as hemorrhagias e congestões internas tão frequentes no envenenamento ophidico contra-indicam taes applicações.

Ha uma outra pratica muito generalizada e que tem sido mesmo seguida e aconselhada por muitos medicos; refiro-me á administração do alcool em altas doses, até a producção do phenomeno da embriaguez. Somos completamente infensos a este methodo de tratamento, porquanto, não possuindo o alcool propriedades especificas, em relação ao veneno, não comprehendemos como se pretenda combater um envenenamento produzindo um outro, que, quando nada, terá como consequencia o enfraquecimento do organismo deante do primeiro. As bebidas alcoólicas só deverão ser administradas em pequenas doses, no intuito de levantar as forças do doente.

O tratamento especifico do envenenamento ophidico foi definitiva e scientificamente estabelecido ao mesmo tempo pelos drs. Phisalix, Bertraud e Calmette.

Este ultimo pesquizador procedeu, em 1896, deante de uma commissão reunida nos laboratorios do Royal College of-Physicians, em Londres, a uma série de experiencias analogas ás que óra presenciamos, firmando de modo indiscutivel o poder preventivo e curativo do serum. Esta commissão presidida pelo professor Pye Smith e da qual faziam parte o professor Ry-Lan Kester e o dr Woodhead, depois de dar conta da optima impressão colhida em taes experiencias *recommenda com insistencia a generalização do emprego deste methodo, tanto para o tratamento do homem como de animaes.*

Em 1898 experimentámos pela primeira vez o serum anti-venenoso preparado no Instituto Pasteur de Lille, pelo dr. Calmette. Contra a nossa espectativa os resultados foram negativos: os animaes que receberam o serum 12 horas an-

tes da injecção de veneno morreram ao mesmo tempo que as testemunhas.

Havia, entretanto, uma circumstancia que nos levava a não tirar uma conclusão definitiva sobre o valor do serum que experimentamos. E' que este era um pouco velho: já havia cerca de dois annos que tinha sido preparado.

Por essa occasião já estavamos immunizando um certo numero de animaes (cães e cabritos); uns contra o veneno de jararaca, outros contra o veneno de cascavel. Quando alguns destes attingiram a um estado de immunidade muito adeantado, experimentamos os respectivos seruns, chegando a conclusão de que havia uma relação de especificidade entre cada serum e o veneno que servia para o preparo do animal fornecedor do mesmo.

E' assim que verificamos que o serum dos animaes immunizados contra o veneno de jararaca, muito activo contra este veneno, era completamente destituido de acção preventiva ou curativa quando empregado contra o veneno de cascavel; bem como que o serum dos aimaes immunizados contra o veneno de cascavel, possuindo um alto valor anti-toxico em relação ao veneno crotalico, era quasi inactivo quando applicado contra o veneno de jararaca.

A verificação destes factos nos fazia suspeitar a razão do insuccesso que tivemos quando empregámos o serum « Calmette » contra o veneno de nossas cobras. De facto: possuindo o dr. Calmette, em seu laboratorio, grande numero de cobras indianas, principalmente das *naja tripudians* (cobra capello), é natural suppôr que tivesse empregado quasi que exclusivamente o veneno destas especies no preparo dos animaes fornecedores de serum. Ora, as cobras indianas pertencem a um grupo muito differente daquelle em que estão classificadas as nossas especies venenosas; aquellas são proteroglyphos, emquanto que estas são solenoglyphos. De accôrdo com as nossas experiencias sobre a especifidade dos seruns, era concludente admittir-se que o serum de animaes immunizados contra o veneno de najas, não fosse activo quando applicado contra o de nossas cobras.

Persistia, entretanto, uma objecção séria em relação ás experiencias que fizemos com o serum do Instituto de Lille : a alteração possivel do referido serum, por achar-se ha muito tempo preparado.

Em Maio do corrente anno, tivemos occasião de experimentar de novo o serum Calmette, removendo aquella causa de erro, porquanto empregamos serum recentemente trazido da Europa pela commissão de naturalistas austriacos, que ultimamente esteve entre nós e no dia 27 daquelle mez visitou o Instituto Serumtherapico.

Em presença da referida commissão e do dr. Adolpho Lutz, que a ella acompanhava, estabelecemos as seguintes experiencias, no intuito de comparar-se o valor do *serum* Calmette e do *serum* fornecido por um animal immunizado contra o veneno de cascavel, o qual denominaremos — *serum* anti-crotalico, assim como designaremos — *serum* anti-bothropico, o fornecido, por animaes immunizados contra o veneno de jararaca. Tomámos 6 cobayas, pouco mais ou menos do mesmo peso, injectando em cada uma um decimo de milligramma de veneno de cascavel. Cerca de 20 minutos depois começamos o tratamento : as de ns. 1 e 2 foram tratadas pelo *serum* anti-crotalico, recebendo cada uma 2 centimetros cubicos, em injecção hypodermica ; as de ns. 3, 4 e 5 foram tratadas pelo *serum* Calmette, recebendo as duas primeiras 2 centimetros cubicos e a ultima apenas. A cobaya n. 6 não foi tratada, ficando como testemunha.

O resultado da experiencia foi o seguinte : as duas cobayas tratadas pelo *serum* anti-crotalico não apresentaram signaes de envenenamento ; as cobayas tratadas pelo *serum* Calmette succumbiram, uma em 11 horas, outra em 28 e outra em 8 horas. A cobaya testemunha morreu em 10 horas e 48 minutos. Por essa mesma occasião, experimentamos em pombos, colhendo sempre os mesmos resultados. Para não vos cansar com detalhes, apresemtamo-vos o seguinte quadro, que synthetiza estas nossas experiencias :

SERUM ANTI-CROTALICO E SERUM CALMETTE (*) APPLICADOS CONTRA O VENENO DE CASCAVEL ESTUDO COMPARATIVO DOS DOIS SERUNS

Acção curativa:

N. DE ORDEM	Q. DE ANIMAES	PESO	DÓSE DE VENENO	QUALIDADE DE SERUM	DÓSE DE SERUM	DIFFERENÇA DE TEMPO ENTRE A INJEC. DE VENENO E APPLICAÇÃO DO SERUM	OBSERVAÇÕES
1	Coybas	539 gr.	gr. 0,0001	Anti-crotalico	2 c. c.	22 minutos	Não apresentou symptomas de envenenamento.
2		605 gr.	gr. 0,0001	Idem	Idem	24 minutos	Idem.
3		575 gr.	gr. 0,0001	Calmette	Idem	25 minutos	Morreu em 11 horas e 3 minutos
4		625 gr.	gr. 0,0001	Idem	Idem	25 minutos	Morreu em 28 horas e 16 minutos.
5		660 gr.	gr. 0,0001	Idem	1 c. c.	28 minutos	Morreu em 8 horas e 39 minutos.
6		670 gr.	gr. 0,0001	Não recebeu serum	0	—	Morreu em 10 horas e 48 minutos. 1.ª testemunha.
1	Pombos	—	gr. 0,0001	Não recebeu serum	0	—	Morreu em 3 horas e 23 minutos 2.ª testemunha.
2		—	gr. 0,0001	Calmette	1 c. c.	0	Serum de mistura com o veneno. Morreu em 5 horas e 12 minutos.
3		—	gr. 0.0001	Anti-crotalico	1 c. c.	0	Serum de mistura com o veneno. Não apresentou symptomas algum de envenenamento.

(*) Este serum, preparado no Instituto Pasteur de Lille, nos foi graciosamente cedido pela commissão de sabios austriacos, que no dia 27 de Maio visitaram o Instituto Serumtherapico e nos deram a honra de assistir a estas experiencias.

Acompanhou a referida commissão o dr. A. Lutz, que tambem testemunhou estes factos.

Acção preventiva:

N. DE ORDEM	Q. DE ANIMAES	QUALIDADE DE SERUM	DÓSE DE SERUM	DÓSE DE VENENO	DIFFERENÇA DE DE TEMPO ENTRE INJEC. DE SERUM E A DE VENENO	OBSERVAÇÕES
1	Pombos	anti-crotalico	1 c. c	gr. 0,0002	56 minutos	Não apresentou symptomas de envenenamento.
2		Calmette	1 c. c.	gr. 0,0002	54 minutos	Morreu em 2 horas e 19 minutos.

Em outra série das experiencias estudámos comparativamente a acção dos seruns Calmette, anti-crotalico e anti-bothropico, em relação ao veneno de jararaca, verificando que tanto o primeiro como o segundo daquelles seruns tinha uma acção apreciavel sobre o envenenamento bothropico, porquanto os animaes tratados apresentaram sempre notavel sobrevivencia sobre as testemunhas.

Entretanto, ainda aqui tivemos a confirmação da especificidade dos seruns, pois o anti-bothropico, revelou-se incomparavelmente mais activo do que os dois primeiros.

Possuindo nós dois seruns respectivamente especificos para dois typos de veneno — o crotalico e bothropico — era indispensavel verificarmos qual o valor de cada um delles em relação a peçonha das outras especies venenosas brazileiras, taes como — a urutú, o jararacuçú, o surucucú (lachesis mutus) e o surucucú patioba (lachesis bilineatus) etc.

Em relação ás duas primeiras especies nos foi possivel fazer tal estudo, porquanto conseguimos em certo numero de exemplares, que nos forneceram a quantidade de veneno sufficiente. O veneno da urutú é perfeitamente identico, sob o ponto de vista physiologico, ao de jararaca e consequentemente é o serum anti-bothropico o que deve ser de preferencia empregado contra aquelle veneno. Os factos experimentaes confirmaram plenamente esta deducção logica, evidenciando grande poder preventivo e curativo do serum anti-bothropico, quando applicado contra o veneno de urutú.

O verdadeiro jararacuçú (relativamente raro entre nós) approxima-se, sob o ponto de vista physiologico, muito mais da cascavel, do que da jararaca.

De facto, o veneno da jararacuçú, com quanto mui menos activo do que o da cascavel, apresenta um quadro toxicologico quasi que identico ao do envenenamento crotalico.

Em perfeita coherencia com o que acabamos de dizer, encontrámos os factos resultantes do estudo dos dois seruns sobre o veneno do jararacuçú: o serum anti-crotalico revelou-se muito mais activo do que o serum anti-bothropico.

Quizeramos vos referir detalhadamente as experiencias donde tirámos todas estas affirmativas. Infelizmente, a falta

BOSTON MEDICAL
JUN 3 1921
LIBRARY

de tempo e receio de cançar vossa benevola attenção, impedem-nos de satisfazer um tal desejo.

Quanto ao surucucú ou surucutinga (lachesis mutus) e a surucucú patioba (lachesis biliniatus), cobras que não se encontram no Estado de S. Paulo, não conseguimos, apesar de todos nossos esforços, obter um só exemplar, motivo pelo qual não podemos affirmar coisa alguma sobre o valor dos seruns que óra possuimos em relação ao envenenamento produzidos por taes especies. Havendo, como vimos, uma indicação especial para o uso deste ou daquelle serum, conforme a especie productora do envenenamento, uma difficuldade surgia na pratica. E' que pela mór parte não póde o mordido determinar a qualidade da cobra mordedora e, mesmo que o faça, o medico deverá ter sempre em vista que a classificação feita pelo povo é muito variavel, não fornecendo elementos seguros para o diagnóstico.

Para resolver esta questão, dois caminhos tinhamos a seguir: 1.º immunizar successiva ou concomittantemente o mesmo animal, contra os dois typos de veneno; 2.º misturar os dois seruns (anticrotalico e anti-bothropico) e verificar experimentalmente si era possivel obter-se um serum mixto com propriedades anti-toxicas aproveitaveis, no tratamento das mordeduras de qualquer das especies que temos estudado.

Tentámos o primeiro meio, mas achamos muito mais pratico e mais facil o segundo.

Conseguimos, misturando em partes eguaes os nossos dois seruns, um terceiro, que denominámos — serum *anti-ophidico*, cujo poder curativo e preventivo foi evidenciado por numerosas experiencias.

Este serum deve ser applicado todas as vezes em que se ignore a qualidade da cobra productora do accidente, ou sempre que haja duvida sobre a sua classificação. Esclarecida a questão da qualidade do serum a empregar-se, resta-nos tratar de uma outra não menos importante sob o ponto de vista pratico: em caso de mordedura, escolhida a qualidade de serum, qual a quantidade e o modo de empregar-se o mesmo?

A dóse curativa de serum depende naturalmente da quantidade do veneno inoculada.

Ora, como este elemento nos escapa nos casos de accidente, segue-se que é muito difficil, sinão impossivel, indicar de modo positivo a quantidade de especifico a empregar-se. Ao clinico compete avaliar da gravidade do envenenamento, pela gravidade e rapidez com que se apresentarem os symptomas e, de accôrdo com estes dados, estabelecer a posologia mais conveniente.

Podemos, entretanto, pela observação da quantidade média de veneno que se póde extrahir, por expressão das glandulas de uma cobra, estabelecer as seguintes dóses iniciaes, devendo ser repetidas em caso de necessidade:

Em casos leves — 20 c. c.

Em casos de média intensidade — 40 c. c.

Em casos graves — 60 c. c.

O emprego do serum deverá ser feito usualmente em injecção hypodermica. Nos casos graves ou de intervenção tardia, haverá grande vantagem em fazer-se injecção endovenosa. Sendo esta operação sujeita a accidentes, só deverá ser praticada por medicos. A dóse a injectar-se na veia não deverá exceder em caso algum a 20 c. c.

Tivemos, não ha muito tempo, opportunidade de empregar o serum anti-bothropico no tratamento de um individuo que fôra picado por uma jararáca, em um dos dedos da mão direita. Vimos o paciente duas horas depois do accidente: não observamos symptoma algum geral que indicasse gravidade; a mão achava-se consideravelmente œdemaciada, o que em parte poder-se-ia attribuir ao embaraço da circulação, porquanto havia um laço constrictor sobre o punho. Injectamos debaixo da pelle 40 centimetros cubicos de serum anti bothropico. Vinte e quatro horas depois vimos o nosso doente, que não apresentava alteração no seu estado geral.

O œdema da mão não se tinha modificado sensivelmente, tendo-se extendido um pouco para o ante-braço. Acompanhamos por alguns dias este caso, observando que os phenomenos locaes foram se attenuando notavelmente depois de

48 horas, para desapparecerem completamente depois do 4.º para o 5.º dia.

Citamos este facto apenas por tratar-se do primeiro em que tivemos occasião de applicar o serum no homem. Foi, como facilmente se infere, desta breve observação, um caso leve, que teria naturalmente terminado pela cura — sem mesmo ter recebido o tratamento especifico.

Esperamos que, d'ora avante, os collegas e outras pessoas que tiverem occasião de empregar o serum no tratamento do envenenamento ophidico, nos communiquem suas observações, que constituirão um complemento de alto valor ao estudo experimental que temos feito.

Resta-nos, para terminar esta conferencia, agradecer a todos vós, em nome da Directoria do Serviço Sanitario e no nosso proprio, a solicitude com que acolhestes o nosso convite e o interesse com que acompanhastes nossas experiencias.

Experiencias realizadas em presença das pessôas que assistiram á conferencia

ACÇÃO ESPECIFICA DO SERUM ANTI-CROTALICO

CONTRA O

VENENO DE CASCAVEL

1.ª SÉRIE

Acção preventiva

Em uma primeira série de experiencias tendentes a evidenciar a acção preventiva do serum, tomámos dois coelhos, duas cobayas e dois pombos. Cada um destes animaes foi acondicionado em uma gaiola separada, trazendo um numero de ordem, que correspondia ao que designava o animal em um quadro, onde eram inscriptos todos os detalhes referentes ao mesmo. Desta arte, podiam todos os assistentes acompanhar convenientemente as experiencias.

Coelho n. 1, peso 1.600 grammas. Recebeu ás 12 h. e 20 m. — 4 c. c. de serum anti-crotalico em injecção endovenosa.

As 12 hóras e 50 minutos, isto é, 1/2 hora depois, recebeu 1/2 milligramma de veneno de cascavel por kilo de animal, em injecção endovenosa. *Não apresentou symptoma algum de envenenamento.*

Coelho n. 2, peso 1.580 grs., testemunha do anterior. Só recebeu a injecção de veneno na mesma dóse. *Morreu em poucos segundos.*

Cobaya n. 1, peso 640 grammas. Recebeu em injecção hypodermica 4 c. c. de serum *anti-crotalico*, ás 12 h. e 22 m. A's 12 h. e 55 minutos, isto é, 33 minutos depois, recebeu 1/2 milligramma de veneno de cascavel. Não apresentou symptomas de envenenamento.

Cobaya n. 2, peso 820 grammas, testemunha da anterior. Só recebeu debaixo da pelle 1/2 milligramma de veneno de cascavel, apresentando-se paralytica em duas horas e succumbindo no fim de duas horas e tres quartos.

Pombo n. 1. — Recebeu 2 c. c. de serum ás 12 h. e 27 m., em injecção endovenosa e ás 12 h. e 58 minutos 1/2 milligramma de veneno em injecção hypodermica. Não apresentou symptoma de envenenamento.

Pombo n. 2. — Testemunha do anterior. Só recebeu injecção hypodermica de veneno na dóse de 1/2 milligramma. Morreu em 45 minutos.

Resumo: *todos os animaes que receberam serum preventivamente não succumbiram, nem mesmo apresentaram symptomas apreciaveis de envenenamento, apesar de haverem recebido uma dóse de peçonha rapidamente mortal, como o demonstrou a morte dos animaes testemunhas.*

2.ª SÉRIE

Acção curativa

Coelho n. 3, peso 1.530 grammas. Recebeu em injecção intra-muscular 5 milligrammas de veneno de cascavel por kilo de animal e 20 minutos depois 6 c. c. de serum anti-crotalico em injecção endovenosa. Só teve phenomenos locaes.

Coelho n. 4, peso 2.100 grammas, testemunha do anterior. Só recebeu injecção intro-muscular de veneno na dóse de 5 milligrammas por kilo. Paralytico no fim de duas horas e morto em 2 1/2.

Pombo n. 3. Recebeu em injecção hypodermica 2/10 de milligramma de veneno e immediatamente depois 2 c. c. de serum em injecção endovenosa. Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

Pombo n. 4. Testemunha do anterior. Recebeu apenas em injecção hypodermica 2/10 de milligramma de veneno. Morte em 50 minutos.

Pombo n. 5. Recebeu em injecção hypodermica 1/2 milligramma de veneno de mistura com 2 c. c. de serum. Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

Pombo n. 6. Testemunha do anterior. Só recebeu em injecção hypodermica 1/2 milligramma de veneno. Morte em 10 minutos.

Resumo: *todos os animaes tendo recebido uma dóse de veneno rapidamente mortal, tratados pelo serum, não succumbiram, emquanto que as testemunhas morreram em pouco tempo.*

Mal de cadeiras em São Paulo pelo Dr. Vital Brazil.

(Extrahido da Revista Medica de S. Paulo
Anno X — N. 1 - 1907)

O mal de cadeiras é uma molestia que ataca os equideos da America do Sul, tendo sido constatada em varios pontos do Brazil. Grassa com intensidade no Estado de Matto Grosso, Paraguay, Uruguay e Rio da Prata. No Estado de S. Paulo têm sido notadas epidemias limitadas a certas zonas e parece que de gravidade menor do que as assignaladas em outras regiões.

Varios trabalhos têm sido publicados, referentes a etiologia d'essa molestia. Foi, porém, em 1901 que o Dr. Elmassian, director do Instituto Bacteriologico de Assumpção, descobriu o verdadeiro agente causador do *mal* — um trypanosoma — *Trypanosoma equinum*. Essa descoberta foi confirmada por Voges, Lignières, Zabala, Mesnil e Laveran. Em 1903 foi publicada uma excellente memoria nos Annaes do Instituto Pasteur de Paris, em a qual os Drs. Elmassian e Migone estudaram proficientemente o mal de cadeiras.

Depois desses importantes trabalhos, havia interesse de verificar-se si a molestia que têm sido assignalada em S. Paulo com o nome de mal de cadeiras, com symptomatologia similhante, era, sob o ponto de vista etiologico, a mesma que fôra estudada por Elmassian e Migone.

Tendo noticias de pequenas epidemias nas circumvizinhanças da Capital, tratamos de obter o material de estudo, sem resultado algum positivo, até que, graças a gentileza do nosso illustrado collega Dr. Domingos Jaguaribe, tivemos a nossa disposição um animal com os symptomas da molestia e que constituirá o objecto principal das despretenciosas observações que vão seguir-se.

O animal em questão era um muar de uma chacara das proximidades de Osasco, onde não fôra constatada anteriormente a molestia e de onde não sahira para ponto algum

infeccionado ou suspeito. Algumas leguas distante dessa chacara, em Baruery, houve uma pequena epidemia, sendo tambem para notar-se que n'essa chacara estivessem animaes vindos de pontos infeccionados, embora não tivessem apresentado symptomas suspeitos, durante o tempo de sua permanencia ahi.

Os primeiros symptomas que chamaram a attenção foi o emmagrecimento, depois notaram a fraqueza: o animal já não puxava bem e cahia muitas vezes. Os symptomas progrediram de tal modo que logo apresentou-se com o signal caracteristico *as cadeiras bambas* e foi nesse estado que nos foi apresentado. Notavelmente emmagrecido, ainda emmagreceu mais durante os primeiros mezes em que foi observado, apezar do excellente appetite que sempre revelou. Os phenomenos pareticos já eram bem accentuados no trem posterior, na occasião em que o começamos a observar. O animal tinha as pernas abertas como procurando equilibrar-se, e quando puchado pelo cabresto arrastava as pontas do casco, balançando ora de um ora de outro o trem posterior; quando apressado em em sua marcha, cahia.

Estes symptomas aggravaram-se durante algum tempo, chegando o burro a cahir muitas vezes na cocheira. Mucosas extraordinariamente pallidas. No 3.° mez de observação apresentava sobre a espadua esquerda uma manifestação cutanea extensa, com queda de pellos e formação de crostas etc. Nunca foram observadas urinas sanguinolentas, nem edemas quaesquer. A temperatura tomada pela manhan e á tarde conservou-se quasi sempre ao nivel de 38.° Mui raramente attingiu a 39,° nunca tendo chegado a 40.°

O exame histologico do sangue a principio não revelou coisa alguma de anormal; ao passo que a injecção de uma pequena quantidade d'esse liquido, em um rato branco, revelou, no fim do 9.° dia a existencia de trypanosomas.

Repetindo depois os exames de sangue, principalmente quando o animal apresentava temperatura um pouco elevada conseguimos constatar a existencia de trypanosomas no sangue; mas sempre em tão pequeno numero que bem difficil seria fazer-se o diagnostico pelo simples exame histologico,

si já não estivesse firmado com a inoculação do rato. Por diversas vezes injectamos o sangue do burro em ratos brancos; o resultado foi sempre positivo, dando-se o apparecimento de trypanosomas no sangue do rato do 7.° para o 9.° dia e a morte dentro de 12 a 14 dias após a injecção, com grande quantidade de parasitas no sangue. Injectamos tambem com o sangue d'esse animal uma *cutia*, que apresentou em poucos dias os trypanosomas no sangue. Examinando frequentemente o sangue d'esse animal, verificamos que os parasitas foram augmentando rapidamente de numero, chegando um momento em que o seu numero era verdadeiramente prodigioso; dahi por deante foram decrescendo até que desappareceram por completo, tendo-se verificado que o sangue havia deixado de ser infectuoso para o rato.

O burro que foi observado durante seis mezes começou, do quarto mez em deante, a melhorar sensivelmente. Do estado esqueletico e quasi completamente paraplegico a que ficára reduzido. foi a pouco e pouco readquirindo o volume primitivo, bem como os movimentos.

Com essa melhora na symptomatologia coincidiu o desapparecimento completo dos parasitas. Mesmo por injecções de sangue em animaes sensiveis não conseguimos mais lobrigar a existencia de trypanosomas na circulação.

O caso que tivemos a opportunidade de observar nos auctorisa a identificar o *mal de cadeiras* de S. Paulo com a molestia que foi estudada no sul, não só quanto á symptomatologia, como quanto ao elemento parasitario que nos parece absolutamente o mesmo que foi descripto por Elmassian e Migone. A unica circumstancia que nos pareceu extranha e destôar do assignalado pelos observadores do Sul, foi a benignidade relativa do nosso caso. Em harmonia com a benignidade do caso observado, está o testemunho de alguns criadores paulistas com os quaes tivemos occasião de conversar, e que affirmam a curabilidade da molestia em alguns casos.

No sul a coisa é inteiramente outra, quanto ao prognostico: O animal atacado de mal de cadeiras está fatalmente condemnado á morte, que occorre, segundo Elmassian,

entre oito dias a dois mezes depois da apresentação dos symptomas clinicos da molestia.

Qual a causa déssa differença? Talvez o vehiculador biologico (ainda desconhecido) mais abundante no sul, facilite as reinfecções, que aqui, e maximé nos animaes isolados, não se dão ou só occorrem em minima escala, o que contribue para que a mortalidade seja menor e as epidemias não sejam tão extensas.

Em relação a outras trypanomiasis está bem demonstrado o papel transmissor de moscas hematophagas. Não se póde dizer o mesmo do mal de cadeiras. A hypothese levantada por Sivori et Lecler, de ser o mal de cadeiras transmittido de um animal a outro por intermedio de moscas, não foi confirmada por observadores que tivéram occasião de estudar a molestia nos fócos epidemicos. Antes, pelo contrario, ha factos que se oppõem á transmissão do agente etiologico déssa molestia por quaesquer dipteros alados. Assim é que uma simples cêrca de arame, póde, segundo os observadores do Sul, separar uma pastagem onde grasse com intensidade a molestia, de outra completamente indemne. Ora, tal facto não se daria, si a molestia fosse transmissivel por intermedio de uma mosca.

Notas sobre a acção hemolytica dos venenos de diversas especies de cobras brazileiras. Memoria apresentada ao Sexto Congresso Brazileiro de Medicina e Cirurgia, reunido em São Paulo em 1907 por Bruno Rangel Pestana.

(Trabalho feito no Instituto Serumptherapico de Butantan)

Diversos têm sido os trabalhos realizados em relação á acção hemolytica *in vitro* dos venenos das cobras. Dentre outros, citam-se os de W. Stephens, Phisalix Thestan Kyes, Hans Sachs e H. Noguchi, Calmette e Noc. Os destes dois ultimos nos interessam especialmente, por se occuparem dos venenos de algumas das especies brazileiras.

A sua leitura, porém, faz levantar nos espiritos duvidas sobre a classificação das especies cujas peçonhas são estudadas.

Por essa razão, e no intuito de contribuir com um pequeno contingente para completar os nossos conhecimentos sobre a variedade de acção das peçonhas sobre as hematias, resolvemos aproveitar o material que tinhamos ao nosso alcance, constituido por oito sortes de peçonhas, das quaes sete provenientes de especies brazileiras e uma de cobra indiana.

Os venenos estudados são das seguintes cobras brazileiras :

Lachesis jarárácuçú, jararácuçú ;
Lachesis alternatus, urutú ;
Lachesis lanceolatus, jararáca normal ;
Lachesis lanceolatus, jararáca anormal ;
Lachesis Neuwidii ;
Lachesis Itapetiningæ ;
Crotalus terrificus.

Todos os venenos de cobras são mais ou menos hemolyticos ; porém variam muito, conforme a qualidade, a quantidade empregada e a temperatura em que operamos.

A sensibilidade dos globulos varia tambem muito de uma especie a outra. Os do boi, do coelho e da cobaya são

muito sensiveis. Os do cavallo apresentam uma resistencia média.

Empregámos nos nossos trabalhos os globulos da cobaya do coelho e do cavallo.

M. M. Flexner e H. Noguchi (1) tomaram como unidade hemolytica a dóse minima de veneno capaz de produzir um traço de hemolyse em 24 horas sobre 1 centimetro cubico de sangue desfibrinado a 5 °/₀.

Este methodo não é conveniente, porque não permitte um estudo comparativo com grande precisão, devido a ser muito difficil apreciar em confronto os globulos, cuja resistencia é muito variavel na mesma especie animal.

Pelo methodo de Noc, (2) ao contrario, póde-se estudar com grande precisão a acção hemolytica dos diversos venenos. Esse experimentador empregou, para cada veneno uma solução a 1 °/₀ em serum artificial a 9 °/₀₀, de modo que cada um decimo de centimetro cubico contivesse 1 milligrammo de veneno. As soluções eram recentemente preparadas e não filtradas, pois a filtração diminue sensivelmente o poder helytico dos venenos.

Marcava elle o tempo necessario para que a dóse de 1 milligrammo de veneno dissolvesse 1 centimetro cubico de uma diluição de globulos vermelhos a 5 °/₀ em serum artificial a 9 °/₀₀, lavados.

Eis agora o modo pelo qual operámos:

Tomámos uma quantidade de sangue desfibrinado e fizemos uma diluição a 5 °/° em serum artificial a 8 °/₀₀. Centrifugámos e lavámos em serum artificial a 8 °/₀₀, e assim procedemos diversas vezes, para que os globulos ficassem bem lavados.

E' necessario que os globulos sejam muito bem lavados em serum artificial a 8 °/₀₀ por successivas centrifugações, para que não fique traço de serum ou de substancias capazes de activar o veneno.

(1) Flexner et H. Noguchi — University of Pennsylvania Medical Bulletin, de 1902

(2) Dr. F. Noc. — Annaes do Instituto Pasteur, de 1902.

Preparámos uma solução de cada um dos venenos em serum artificial a 8 °/₀₀, de sorte que cada um decimo de centimetro cubico contivesse 1 milligrammo de veneno. Depois, tomámos alguns tubos pequenos, e em cada um deitámos 1 centimetro cubico da diluição de globulos, mais um decimo de centimetro cubico da solução de veneno e mais 2 gottas de serum normal.

Notámos que quando se junta o veneno á diluição de globulos lavados, a hemolyse não se dá, e, para que ella se realize, torna-se necessario que se junte serum normal, ou uma solução de lecithina.

Levámos á estufa e marcámos a hora.

Além dos venenos das diversas especies já citadas, servimo-nos tambem do veneno de Naja.

Ao contrario do que verificou Noc, vemos que não podemos classificar os diversos venenos em grupos pela sua acção hemolytica, approximando-se dos grupos dos naturalistas, nas classificações. Assim é que no genero *Lachesis* temos o jararácuçú (*Lachesis Jararácuçú*), cujo veneno tem a acção hemolytica relativamente muito activa, emquanto que o da jararáca e urutú, que pertencem ao mesmo genero, é muito pouco hemolytico.

Constatamos ainda que a acção hemolytica varía em uma mesma especie, como na jararáca (*Lachesis lanceolatus*), em que o veneno do typo anormal é mais hemolytico que o do typo normal.

A acção toxica do veneno não está na proporção da actividade hemolytica, pois o veneno da cascavel, o mais toxico dos venenos, é, entretanto, classificado em quarto lugar, quanto á sua acção hemolytica, e o veneno de jararácuçú, que devia ser muito toxico, porque é o segundo na ordem dos hemolyticos, não tem a mesma actividade que o veneno da cascavel.

O veneno de urutú e o de duas variedades de jararáca, que tem a mesma acção toxica, no emtanto, differem entre si na sua acção hemolytica.

Das nossas experiencias podemos tirar as seguintes conclusões :

I — Que os venenos das especies brazileiras são pouco hemolyticos.

II — Que não podemos classificar os venenos em grupos pela sua acção hemolytica, approximando-os das classificações zoologicas.

III — Que a acção hemolytica do veneno varia de uma especie a outra e póde variar em uma mesma especie.

IV — Que a acção hemolytica não guarda a mesma escala que a actividade toxica.

S. Paulo, 28 de Agosto de 1907.

Contribuição ao estudo do envenenamento pela picada do escorpião e seu tratamento pelo Dr. Vital Brazil.

(Memoria apresentada ao sexto Congresso Brazileiro de Medicina e Cirurgia reunido em São Paulo em 1907)

(Extrahido da Revista Medica de S. Paulo — Anno X — N. 19)

Em meiados de 1905 recebemos do sr. Sebastião Sette, de S. João d'El-Rei, uma carta em que aquelle sr. chamava a nossa attenção para a frequencia e gravidade dos accidentes causados por picadas de escorpião e nos convidava a nos occuparmos do assumpto, propondo-se a nos auxiliar remettendo-nos o indispensavel material de estudo. Como era de esperar, acceitamos pressurosos o gentil offerecimento, recebendo, logo após, a primei a remessa de escorpiões, com a qual iniciamos as pesquisas que constituirão o objecto desta despretenciosa communicação, que tendo ficado incompleta, por deficiencia de material de estudo, terá comtudo a vantagem de estabelecer as bases para o tratamento do envenenamento escorpionico.

Não temos em vista, neste trabalho, senão dar o resultado de nossas proprias experiencias, deixando de lado o estudo anatomico do apparelho de veneno, biologia do animal etc., questões estas que escapam ao nosso principal objectivo e sobre as quaes poderão ser consultados trabalhos primorosamente realizados, entre os quaes devemos citar o de J. Joyeux Laffuie, intitulado : *Appareil venimeux et venin du scorpion.*

Quando procuramos indagar o que de realidade ha sobre a gravidade do envenenamente que nos occupa, encontramo-nos deante de opiniões e factos contradictorios. Assim é que alguns auctores consideram de gravidade extrema as picadas desses insectos, comparando-as mesmo ao envenenamento determinado pela mordedura das mais venenosas serpentes ; e outros, collocando-se no extremo opposto, negam-se a reconhecer qualquer gravidade em taes accidentes. Ehrenberg refere que, tendo sido picado cinco vezes por escorpiões

(Androctonus quinquestriatus), sentira tão fortes dôres, que não lhe era difficil admittir que mulheres e crianças pudessem succumbir em consequencia dellas. O naturalista Lucas, ao contrario, tendo observado na Argelia, affirma que a dôr que se experimenta é menos intensa do que a que determina a picada das abelhas. No Estado de Minas, onde os accidentes não são raros, segundo as informações que nos foram ministradas, registram-se casos fataes principalmente em creanças. No Estado de S. Paulo, onde esta especie de insecto é rara, não se tem observado caso algum fatal. Dos outros Estados da Republica não temos informações a respeito e muito prazer teriamos em despertar o interesse dos collegas que nos quizessem auxiliar com as luzes de suas observações pessoaes.

A contradição das opiniões com relação aos accidentes escorpionicos é apenas apparente. De facto, considerando-se o grande numero de especies pertencentes á familia dos escorpionides, comprehende-se com facilidade extrema que a gravidade de taes accidentes varie na mesma razão. Varios factores concorrem para isso. Em primeiro logar a considerar o tamanho da especie. Ha desde escorpiões que attingem a dimensões colossaes para um insecto, como o *escorpio Imperator* de Gabon, que pode medir 20 centimetros de comprimento, até especies que não medem mais de tres centimetros como o *escorpio europeus*. Naturalmente, o apparelho inoculador de veneno, variando em dimensões com o tratamento da especie, influirá directamente sobre a maior ou menor gravidade do accidente. Um outro factor digno de nota é a qualidade do veneno. Aqui, como nas serpentes, a qualidade de veneno deve variar, pelo menos nas especies afastadas, sendo muito acceitavel, por analogia, a hypothese de poder haver um veneno escorpionico mais energico do que outro.

Os factos observados em regiões differentes não podem falar harmonicamente e dahi a contradição apparente dos observadores, que se têm occupado do assumpto.

A especie de que nos servimos é abundante no Estado de Minas. Não pudemos infelizmente, por falta de litteratura, classifical-a, devendo entretanto, segundo a auctorizada opinião do Dr. H. von Ihering, filial-a ao genero Tityus. E' uma

especie que attinge a dimensões regulares (7 centimetros), sendo maior que o T. bahiensis que se encontra nos arredores desta Capital.

O veneno escorpionico é indubitavelmente de natureza analoga ao das cobras e como o destas é uma toxi-albumina que actúa sobre o protoplasma cellular, revelando, entretanto, um certo gráu de electividade para a cellula nervosa.

Estudando a acção do veneno do *escorpio occitanus*, na serie animal, Laffuie nos dá o seguinte quadro, que se harmonisa de um modo geral com o que nos foi dado observar. afastando-se em alguns detalhes, sobre os quaes chamaremos opportunamente a atttenção dos leitores: « O veneno do escorpião (Sc.occitanus) é um veneno muito activo; uma « gotta pura ou misturada a uma certa quantidade d'agua « distillada, injectada no tecido cellular dum coelho, produz-« lhe rapidamente a morte. Ao cabo de um tempo muito « curto, dá-se a paralysia dos musculos estriados e suppres-« são dos movimentos espontaneos e reflexos. Nos animaes « envenenados são sempre observados phenomenos de excita-« ção, que são seguidos de phenomenos de paralysia. Pode-se, « pois, distinguir dois periodos, no envenenamento pelo es-« corpião: 1.° um periodo de excitação; 2.° um periodo de « paralysia. Tomemos uma ran, por exemplo, e injectemo-la « sob a pelle do dorso ou na côxa a quarta ou sómente a « oitava parte do veneno contido no apparelho venenoso de « um escorpião de tamanho regular; logo após a injecção, « vê-se o animal manifestar uma certa inquietação, provocada « pela dôr no ponto picado e um certo gráu de paralysia dos « musculos da região em que foi feita a injecção, depois o « animal entra no estado normal, por alguns instantes só-« mente. Ao cabo deste tempo de repouso, variavel com a « dose de veneno, apresenta-se o periodo da excitação carecte-« rizado por accessos convulsivos, compondo-se de um numero « variavel de convulsões clonicas de alguns segundos cada « uma. Cada accesso é separado do seguinte por um inter-« vallo cuja duração é em geral de alguns minutos. A du-« ração deste primeiro periodo está na razão inversa da quan-« tidade de veneno injectada no animal. Pode-se varial-a á

« vontade de um quarto de hora até duas horas e mais. A « este primeiro periodo de excitação succede um segundo de « paralysia que se sobrepõe muitas vezes ao primeiro. Os « primeiros musculos atacados são, ao que parece, os da de- « glutição animal não podendo mais tomar o ar necessario á « respiração, leva os membros anteriores á bocca, que elle « abre algumas vezes largamente e por muitas vezes; mas, « logo após, os primeiros membros se paralysam e o animal « cáe em estado de morte apparente. Si neste momento se « põe a descoberto o coração, continuará elle a pulsar ainda « por muitas horas.

« Os infusorios parecem ser completamente indifferentes « á acção do veneno. A acção do veneno sobre os musculos « é muito sensivel, variando a rapidez com a qual actúa com « a especie sobre a qual se experimenta: uma dose sufficiente « para matar um mammifero de regular tamanho, como um « coelho ou uma cobaya, injectada na cavidade de um *arion* « *rufus* de grandes dimensões, produz a morte ao cabo de uma « dezena de horas, determinando a principio phenomenos de « excitação e em seguida paralysia. A mesma injectada no « tecido cellular de um *octopus vulgaris* ou mesmo em uma « veia não produz phenomeno algum de envenenamento. Os « articulados, ao contrario, são de uma sensibilidade extrema « á acção do veneno. Basta ter visto um escorpião picar um « dos animaes que constituem habitualmente seu alimento « para se convencer desse facto. Os vertebrados são tambem « sensiveis á acção do veneno. Os peixes morrem assaz ra- « pidamente. Os batrachios são facilmente envenenados. Os « passaros são bastante sensiveis; a mais pequenina dose mata, « rapidamente um pardal e o veneno de uma extremidade de « escorpião injectado nos musculos ou sob a pelle de um « pombo fal-o morrer dentro de uma hora. A acção do ve- « neno não é menos energica nos mammiferos; a quarta parte « do veneno de um escorpião mata um camondongo em qua- « renta minutos. Todo o veneno mata o coelho numa hora.

Pareceu-nos de interesse transcrever o texto de Laffuie, por tratar-se de experiencias feitas em uma grande variedade de animaes e por tratar-se do estudo do veneno de escor-

pião differente da especie, cujo veneno estudamos, cuja symptomatologia offerece analogia com o nosso, affastando-se, como era natural em alguns pontos, que salientaremos no estudo comparativo que adeante faremos. Tivemos em vista completar assim, até certo ponto, as nossas experiencias, que foram feitas sobre os animaes que mais se empregam em laboratorio e com o veneno da unica especie de escorpião que tivemos á nossa disposição.

Como Laffuie, observamos os dois periodos de que elle fala: o de excitação e o de paralysia. A excitação, porém, nunca se caracterizou por convulsões clonicas e periodicas. Raramente mesmo tivemos occasião de constatar convulsões. Em compensação, alguns phenomenos que nos chamaram desde logo a attenção, não foram consignados por aquelle auctor em suas experiencias.

Entre outros notaremos uma sorte de reflexo traduzindo-se pela congestão e hypersecreção das mucosas e dos apparelhos glandulares, mui especialmente das glandulas salivares. Os animaes apresentam salivação abundante, excreção de muco nasal, vomitos e diarrhéa. Outro phenomeno digno de nota, pela intensidade com que se apresenta, nesta especie de envenenamento e por não ser observavel nos casos de envenenamento ophidico, é a dôr, tão forte que até os pequenos animaes de laboratorio, em via de regra tão tolerantes, accusam-n-a de modo evidente e energico. Os phenomenos locaes são muito intensos e os geraes se apresentam com extrema rapidez. A morte se dá sempre por paralysia bulbar.

Quanto ao tratamento do envenenamento escorpionico consignam os auctores os mesmos recursos empregados na therapeutica dos accidentes ophidicos, antes da descoberta do tratamento especifico pelos seruns anti-peçonhentos. Consistem taes recursos em applicações topicas, cauterizações, ligaduras do membro offendido, incisão e sucção da ferida e administração de eliminadores etc., os quaes são, como já tivémos occasião de provar a proposito do tratamento dos accidentes ophidicos, completamente destituidos de qualquer acção realmente proveitosa. Felizmente para a huma-

nidade, mui raramente disporá um escorpião de quantidade de veneno sufficiente para determinar a morte de um homem robusto. As creanças e as pessoas fracas são as que mais frequentemente succumbem a taes accidentes. O que se póde, entretanto, assegurar é que a medicina esteve até o presente sem um tratamento realmente efficaz. As victimas que escaparam deveram unicamente a sua salvação á insufficiencia de dose do veneno inoculado.

Deante dos excellentes resultados alcançados pela serumtherapia anti-ophidica e da similhança no modo de acção entre o veneno escorpionico e as peçonhas das cobras, a directória que se impunha á pesquisa era a de um serum anti-escorpionico. Antes disso, porém, devia-se indagar si algum dos seruns anti-peçonhentos teria acção sobre o veneno escorpionico. Foi o que fizemos. Depois de haver fixado a dóse minima mortal para á especie sobre a qual experimentavamos, tratamos de ensaiar si algum dos nossos seruns especificos anti-crotalico e anti-bothropico neutralizava o veneno escorpionico. Verificámos que tanto um como outro exerce acção benefica bem apreciavel, embora fraca e de pouca utilidade na pratica; porque foi preciso injectar dóse relativamente forte, tanto de um como de outro serum, para impedir a morte de animaes que haviam recebido dóses um pouco acima da minima mortal. O serum anti-bothropico revelou-se um pouco mais activo do que o serum anti-crotalico, como adeante veremos.

C. Nicolle et Catouillard experimentaram, com resultado negativo, o serum «anti-venimeux» de Calmette contra a acção toxica do veneno de uma especie de escorpião commum na Tunisia — *o heterometrus maurus* (C. T. Soc. Biologie T. LVIII, 1905).

Os mesmos auctores não conseguiram immunizar o coelho contra o veneno daquella especie de escorpião e affirmam que as dóses fracas não possuem acção alguma immunizante.

Nós conseguimos immunisar um coelho contra o veneno do nosso escorpião, tendo começado o processo de immunização com uma dose approximadamente de 0,11 da grandula do escorpião até chegarmos a injectar em periodo menor de

30 dias nada menos de cinco grandulas de veneno. Infelizmente, porém, quando chegavamos ao termo e pretendiamos ensaiar o serum desse animal, que já devia possuir propriedades anti-toxicas especificas bem apreciaveis, nos faltou a materia prima — o veneno de que tanto precisavamos para continuar estes interessantes experimentos.

Pela difficuldade que ha na obtenção de escorpiões, na quantidade que se torna indispensavel empregar para obter um serum bastante activo, talvez seja de bom conselho começar a immunização do animal pelo emprego do veneno bothropico, passando depois ao emprego do veneno escorpionico. E' o plano que pretendiamos seguir si tivessemos á nossa disposição porção de veneno indispensavel para tal emprehendimento.

Factos experimentaes

De 14 escorpiões retiramos os respectivos segmentos caudaes, em que se encontra o apparelho de veneno, triturando-os em um gral, em um c. c. de serum artificial mais 1,5 c. c. de glycerina. Uma gotta d'esta solução continha approximadamente 0,28 do veneno de um escorpião. Com ella emprehendemos as seguintes experiencias: 1.ª Experiencia — *Acção do veneno por injecção endovenosa no coelho.* Em tres coelhos do peso de 700 grammas injectamos respectivamente duas, tres e quatro gottas da solução na veia marginal da orelha, observando a principio phenomenos de excitação, movimentos respiratorios accellerados, salivação e hypersecreção nasal intensas, tendencia a queda. Os animaes cáem sobre o ventre e extendem para traz as patas posteriores. As vezes parece que esse movimento é involuntario, pois, dá-se de modo brusco e violento. Quando excitados conseguem mover-se aos pulos. No fim de tempo variavel, conforme a dose de veneno, de 10 a 20 horas apresentam-se os symptomas de paralysia que progridem rapidamente até a morte dos animaes. Algumas horas após a injecção de veneno, a temperatura começa a baixar, morrendo os animaes em estado de verdadeira algidez. O coelho que fôra injectado com quatro gottas da solução de veneno mor-

reu em 12 horas. Os outros dois em cerca de 22 horas.

2.ª Experiencia — Injecção endovenosa pompo. — O gral de vidro que nos havia servido para triturar as glandulas de veneno, foi lavado com 2 c. c. de serum artificial. Esse liquido depois de filtrado foi injectado em uma das veias da aza de um pombo. Os phenomenos de envenenamento apresentaram-se quasi que instantaneamente, notando-se corrimento abundante de um liquido claro e pegajoso pelo bico e pela fenda nasal, vomitos repetidos, grande prostração, paralysia e morte dentro de quatro horas.

3.ª Experiencia — *Por injecção hypodermica na cobaya.* Dôr intensa e œdema seroso no ponto da inoculação, symptomas geraes apresentando-se mais promptamente do que no envenenamento ophidico. Excitabilidade notavel: a qualquer solicitação os animaes reagem de modo energico e anormal. Hypersecreção pela bocca e pelo nariz, diarrhéa, polyuria, paralysia, abaixamento da temperatura e morte. Quanto á paralysia observa-se que a dose minima mortal mata rapidamente, como no envenenamento do typo bothropico.

Cobaia n. 99 — peso 365 grammas. Recebeu em injecção hypodermica uma gotta da solução de veneno. Apresentou symptomas de envenenamente bem accentuados, phenomenos de excitação, salivação e paresia. Melhorou a noite, achando-se completamente restabelecida no dia seguinte.

Cobaya n. 81, peso 310 grammas. Recebeu duas gottas da solução de veneno. Phenomenos gravissimos foram observados algumas horas depois: salivação, corrimento nasal, lacrimejamento, diarrhéa, convulsões e paralysia. O animal começou a melhorar no fim de 12 horas, restabelecendo-se quasi por completo no fim de 24 horas.

Cobaya n. 46, peso 350 grammas. Recebeu tres gottas da solução de veneno. Os phenomenos de envenenamento apresentaram-se rapidamente, dando-se a morte do animal dentro de duas horas.

4.ª Experiencia — *Por injecção intramuscular em pombos e tico-ticos* — Experimentamos em pombos tomando uma diluição a 1/50 da solução primitiva. Não obtivemos symptomas apreciaveis de envenenamento, mesmo com a dose de

1 c. c. d'essa diluição. Foi preciso empregar pelo menos uma gotta da solução primitiva para obter a morte do animal. Os tico-ticos revelaram-se egualmente resistentes a esse modo de inoculação.

Acção neutralizante dos seruns anti-peçonhentos sobre o veneno de escorpião

5.ª Experiencia — Cobaya n. 16, peso 340 grammas. Recebeu duas gottas de solução de veneno de mistura com 1 c. c. de serum, anti-crotalico. Foram observados symptomas de envenenamento caracterizados especialmente por phenomenos de excitação, os quaes desappareceram dentro de oito horas.

Cobaya, n. 94, peso 390 grammas. Recebeu duas gottas de solução de veneno de mistura com 1 c. c. de serum anti-bothropico. Observação identica á anterior, com a differença que n'esta os phenomenos de intoxicação foram menos intensos do que na outra. O animal restabeleceu-se egualmente dentro de seis a oito horas.

6.ª Experiencia — Cobaya n. 35, peso 340 grammas. Recebeu tres gottas da solução de veneno de mistura com 1 c. c. de serum anti-crotalico. Os symptomas de envenenamento apresentaram-se rapidamente e hora e meia depois achava-se paralytica. Morreu ás nove horas da noite, com uma sobrevivencia de oito horas.

Cobaya n. 14, peso 350 grammas. Recebeu tres gottas de solução de veneno de mistura com 1 c. c. de serum anti-bothropico. Apresentou rapidamente phenomenos de envenenamento; quatro e meia horas após a injecção estava paralytica. Dez horas apóz foi melhorando progressivamente, até que se restabeleceu no fim de 24 horas.

7.ª Experiencia — Cobaya n. 31, peso 350 grammas. Recebeu 2 c. c. de serum anti-bothropico e hora e meia depois trez gottas de solução de veneno, sendo injectados no mesmo tempo mais dois centimetros cubicos do mesmo serum. Ligeiros symptomas de envenenamento, tendo-se restabelecido o animal dentro de poucas horas.

Cobaya n. 93, peso 360 grammas. Recebeu 2 c. c. de serum anti-crotalico e hora e meia depois tres gottas de solução de veneno mais 2 c. c. de serum anti-crotalico. Como

a anterior apresentou phenomenos de intoxicação pouco intensos e de pequena duração.

Pela 5.ª experiencia vimos que 1. c. c., tanto de serum anti-botropico, como do serum anti-crotalico de mistura com duas gottas da solução de veneno, não impediu de modo completo o apparecimento dos phenomenos toxicos, mas exerceu evidente influencia sobre a marcha e intensidade dos mesmos phenomenos; pois, na 3.ª experiencia vemos a cobaya n. 81, apresentar, com igual dose de veneno, phenomenos gravissimos que custaram muito a desapparecer.

Pela 6.ª experiencia verifica-se que o serum anti-bothropico é mais activo que o serum anti-crotalico, pois na dose de 1 c. c. foi capaz de impedir a morte da cobaya n. 14 emquanto que a cobaya n. 35 succumbiu, apesar de haver recebido egual dose de serum anti-crotalico.

Pela 7.ª experiencia, finalmente, vemos que tanto um como outro serum tem real influencia sobre a marcha do envenenamento, podendo impedir a morte dos animaes que receberam uma dose seguramente fatal, uma vez que se exaggere um pouco a dose do serum; prova mais que a acção do serum se exerce ainda mesmo quando não é injectado de mistura com o veneno.

Detalhes sobre a immunização do coelho contra o veneno escorpionico

Coelho n. 33, pesando 2.490 grammas, começou a ser immunizado no dia 29 de Setembro de 1905.

1.ª injecção — 29-9-1905 — Recebeu 1 c. c. da diluição a 1/50 da solução primitiva de veneno ou 0,11 da glandula de veneno.

2.ª injecção — 30-9-1905 — Recebeu 2 c. c. da mesma diluição.

3.ª injecção — 1-10-1905 — Recebeu 3 c. c. da mesma diluição

4.ª injecção — 2-10-1905 — Recebeu 1 c. c. da diluição a 1/10 da solução primitiva.

5.ª injecção — 4-10-1905 — Recebeu 2 c. c. da diluição anterior.

6.ª injecção — 11-10-1905 — Recebeu 2 c. c. da diluição anterior.

7.ª injecção — 20-10-1905 — Recebeu 2 c. c. da diluição anterior.

8.ª injecção — 27-10-1905 — Recebeu uma gotta de solução glycerinada na proporção de 5 glandulas para 20 gottas de glycerina.

9.ª injecção — 3-11-1905 — Recebeu 2 gottas da solução anterior.

10.ª injecção — 10-11-1905 — Recebeu 4 gottas da solução anterior.

11.ª injecção — 16-11-1905 — Recebeu 4 gottas da solução anterior.

12ª. injecção — 22-11-1905 — Recebeu 4 gottas da solução anterior.

Em doze injecções e no curto espaço de dois mezes, este animal recebeu em doses accummuladas cerca de 9 glandulas de escorpião que corresponde approximadamente a 18 vezes a minima mortal. Este animal em quanto durou o processo de immunização foi pesado periodicamente, tendo-se verificado augmento de peso.

Conclusões

1.ª — O veneno de escorpião apresenta sob o ponto de vista de sua maneira de agir analogia com o veneno das serpentes.

2.ª — Os seruns anti-botropico e anti-crotalico exercem acção anti-toxica em relação ao veneno escorpionico, quando este é empregado nos limites da minima mortal.

3.ª — Destes dois seruns, o anti-bothropico é mais activo, devendo comtudo ser considerado um serum de fraco poder anti-toxico para ser utilizado nos accidentes escorpionicos.

4.ª — E' possivel obter-se um serum anti-escorpionico pela immunização de um animal contra este veneno.

5.ª — Emquanto não se obtem este serum especial, é acconselhavel combater-se o envenenamento determinado pela picada de escorpião pelo emprego do serum anti-bothropico.

TRATAMENTO DA PESTE

1907

Tratamento da Peste

PELO

DR. DORIVAL DE CAMARGO PENTEADO

(Ajudante do Instituto de Butantan)

MEMORIA

APRESENTADA AO 6.º CONGRESSO BRAZILEIRO DE MEDICINA E CIRURGIA.

S. PAULO, 1907

No começo de seculo 19.º, a peste tinha quasi completamente desapparecido da Europa; nesse tempo só se a encontrava na Turquia, principalmente em Constantinopla, de onde ella invadiu uma pequena parte da Italia, em 1814.

A Grecia tambem foi victimada por uma epidemia em 1828, cuja origem parece ter sido o Egypto. Em 1839 esta molestia desappareceu completamente da Europa. No Egypto, que era considerado como o seu fóco endemico, não foi constatada nenhuma manifestação epidemica nesde 1844 até a época em que o mal levantino fez de novo erupção no mundo civilizado. Por esse facto Littré e Anglade a classificaram no grupo das molestias extinctas.

Em 1858 appareceu na Cyrenaica e não se conseguiu explicar essa invasão; até estes ultimos annos se considerava esse como o unico fóco de peste comtemporanea na Africa. Em 1898 o Professor Koch tornou conhecido um fóco de peste em Ougauda, possessão ingleza do centro da Africa. Em 1877 a peste appareceu em Vetlianka, cidade da Provincia de Astrakan sobre a margem direita do Volga. A origem d'esta epidemia foi muito discutida pelos scientistas de então, sem que se chegasse a determinal-a.

Depois de uma ausencia de muitos annos, a peste faz uma nova erupção na Europa, surgindo na cidade do Porto,

em Portugal, em Julho de 1899, parecendo importada das Indias Inglezas; logo nesse mesmo tempo foram constatados casos dessa molestia no Paraguay, em Assumpção, em Santos e no Rio de Janeiro e outras cidades da America do Sul.

Como vemos por este ligeiro historico, a peste ficou por muito tempo confinada em regiões inaccessiveis á civilização; isso explica não só porque os conhecimentos medicos sobre ella pouco ou nada progrediram, como tambem o empirismo que dominou o tratamento dessa molestia.

Descoberta do bacillo da peste. — No fim do anno de 1894 a peste surgiu no posto chinez de Amoy, no estreito de Fókien, em frente á ilha Formosa, dahi passou successivamente para Cantão e para Hong-Kong.

Foi então que o governo francez e o Instituto Pasteur tiveram a feliz ideia de mandar para esse ponto um dos seus mais distinctos auxiliares, o professor Yersin.

Nesse tempo tambem se achava em Hong-Kong, estudando a mesma molestia, o illustre sabio japonez Kitasato, ambos ao mesmo tempo e independentemente um do outro descobriram o germem da peste.

Desde muito tempo já havia a ideia de que a peste devia ser molestia produzida por um microbio.

A demonstração da existencia e a especificidade desse microbio, porém, só podia ser dada com todo o rigor scientifico, depois dos grandes progressos realizados pelos trabalhos de Pasteur e de Koch e suas escolas.

Apparelhado com todos os recursos da sciencia moderna, Yersin demonstrou que a peste bubonica é produbida por um microbio muito abundante nos bubões, facilmente coloravel pelas cores basicas de anilina e apparecendo ao microscopio sob a fórma de um bacillo curto, de extremidades arredondadas e fixando melhor nos pólos a materia corante e não tomando o gram.

Existe em grande quantidade, não só nos bubões, mas tambem póde ser constatado na urina, nas dejecções e em todo o organismo do doente, como baço, figado, ganglios lymphaticos etc.

O bacillo da peste é immovel e, além da sua fórma commum, póde apresentar outras fórmas, confórme o meio em que se desenvolve. Dos caractéres polymorphicos mais interessantes a constatar deve-se destacar o de formação de cadeias nos meios liquidos.

E' muito sensivel nos meios de cultura e necessita grande cuidado para conserval-o virulento, mas se desenvolve com relativa facilidade nos meios ordinarios, como o caldo, a gelose, a gelatina etc. O bacilllo da peste é pathogenico para um grande numero de animaes, principalmente os mammiferos.

Os roedores, como os ratos, cobayas e coelhos são extremamente sensiveis; pela passagem por estes animaes, a sua virulencia se conserva e mesmo augmenta.

Hoje está geralmente acceito que principalmente os ratos são os principaes agentes de transmissão da peste.

Por iniciativa do Instituto de Lister (Bulletin de l'Institut Pasteur, n. 1-1907) sob a direcção do dr. Ch. J. Martin, uma commissão de sabios, composta de G. Lamb, W. Glen Liston, G. F. Petrie. S. Rowland, T. H. Gloster, M. Kasava, V. L. Manker, P. S. Ramachandrier e C. R. Avari, fez estudos sobre a transmissão da peste na India.

Nesse trabalho, feito com todo o rigor scientifico e com numerosas experiencias em que foram afastadas todas as causas de erro, essa commissão chegou ás conclusões seguintes:

1.ª O contacto dos animaes sãos com animaes pestosos, com seus alimentos e suas dejecções não produz a infecção, não havendo pulgas.

2.ª O contacto dos filhos com as mães infeccionadas e o seu aleitamento não communicam a molestia.

3.ª Em presença de pulgas, a epizootia se produz nos animaes postos em contacto com animaes pestosos. Ella se propaga de animal a animal e seus progressos estão na razão directa da quantidade das pulgas presentes.

4.ª Uma epizootia póde-se desenvolver sem que seja necessario o contacto dos animaes sãos com os animaes pestosos.

5.ª Por experiencias directas e por experiencias com pulgas colhidas em um logar infeccionado, ficou demonstrado que a pulga do rato póde transmittir a peste de rato a rato.

6.ª Um animal póde ser contaminado, sem ter tido contacto com o sólo do logar infeccionado.

7.ª A transmissão da peste não se dá por meio do ar.

Além dos factos experimentaes que serviram de base ás conclusões supra, encontra-se neste mesmo trabalho um estudo sobre diversas especies de pulgas, entre as quaes a *pulex cheopis*, que Liston verificou ser muito commum no rato e que ataca tambem facilmente o homem.

A crença de que a pulga do rato não picava o homem justificava a repugnancia em acceitar a transmissão da molestia do rato ao homem. A observação de Liston e os trabalhos experimentaes da Commissão Ingleza, vieram elucidar por completo o assumpto e provar exhuberantemente que a vehiculação do germem póde se fazer por este mecanismo.

Um facto interessante tambem verificado por essa commissão foi a existencia de uma fórma chronica da peste existente no rato, e registra dois casos de peste chronica experimental em ratos, infeccionados por pulgas no laboratorio.

Logo após a descoberta do bacillo da peste, tendo o Instituto Pasteur recebido as primeiras culturas da India, Roux e seus collaboradores MM. Calmette e Borrel fizeram ensaios de vaccinação nos animaes de laboratorio.

Empregando culturas mortas pelo calor, conseguiram vaccinar animaes e verificaram que o serum destes era dotado de propriedades preventivas e curativas na infecção pestosa experimental.

Começaram então a immunizar cavallos, e a primeira experiencia feita em ratos, com o serum do cavallo immunizado, deu resultado favoravel, tanto preventivo como curativo. Yersin, que acompanhou estas experiencias, voltou para a Indo-China, cheio de coragem e de esperança e installou em Nha-Trang (Annanm) um Instituto para o preparo do serum anti-pestoso.

A primeira experiencia feita no homem foi realizada por Yersin, em Cantão, e o seu primeiro doente foi um jovem seminarista. O resultado admiravel obtido n'esse doente foi seguido por outros dois, nessa cidade, e logo depois 23 em Amoy, completando assim o numero de 26 doentes. D'estes

morreram dois tratados no 5.º dia da molestia, isto é, tardiamente, o que deu uma mortalidade de 7,6 %.

Este resultado brilhante e extraordinario em uma molestia para a qual a medicina se achava até então completamente desarmada, trouxe um grande enthusiasmo para a serumtherapia anti-pestosa. Desde essa época ella tem sido geralmente empregada, nem sempre, porém, com esse brilhante resultado.

O proprio Yersin, n'uma outra applicação de serum, em Bombaim, em 1897, apresenta uma estatistica bem diversa.

Em uma primeira série de 50 doentes tratados morreram 17, o que dá uma mortalidade de 34 %; em uma segunda, em que empregou serum de cavallos em via de immunização, tratou 19 doentes, morrendo 14 — mortalidade de 72 %; com um serum melhor applicado, depois, conseguiu salvar 8 doentes de 13 tratados. Emfim, em Krutch—Mandvi, curou 24 doentes em 58 tratados.

Como Yersin, todos que têm tido occasião de applicar o serum, têm visto variar os resultados, o que é até certo ponto comprehensivel, pela grande complexidade dos factores que contribuem para maior ou menor gravidade das epidemias.

O modo de applicar o serum tem grande importancia no tratamento da peste e está hoje geralmente acceito que as injecções endovenosas dão muito melhor resultado que as injecções hypodermicas, devendo ser preferidas sempre que fôr possivel e não houver contra-indicação sobre este modo de applicação. Para melhor aquilatar-se da grande differença nos resultados colhidos com a serumtherapia, pelos diversos observadores, em differentes epidemias, julgamos de interesse transcrever aqui o quadro registrado pelo dr. Dujardin-Beaumetz, no seu trabalho apresentado ao Congresso Medico de Lisbôa, em 1916.

TRATAMENTO PELO SERUM ANTI-PESTOSO

AUCTORES E EPIDEMIAS		Annos	Tratados	Morte	Mortalidade
Yersin	Cantão e Amoy	1896	26	2	7,6 °/o
	Bombain	1897	50	17	34,0 °/o
	Nha-Trang	1898	33	14	42,2 °/o
	Mandiva	1898	136	89	65,4 °/o
Simond	Bombain K Mamdva	1898	171	99	37,8 °/o
	Kuratchi	1898	75	37	49,3 °/o
Zabolotny	Mongolia	1898	16	12	75,0 °/o
Delay	Mongtzé (China)	1898	10	4	40,0 °/o
Thiroux	Tamatave	1898-1899	20	11	55,0 °/o
Calmette e Salimbeni	Porto	1899	142	20	14,7 °/o
Metin	»	1893	6	1	16,6 °/o
Primet	Nouméa	1899-1900	7	2	28,5 °/o
Noc	»	1901	17	8	46,9 °/o
Auber	Reunião	1899	8	1	12,5 °/o
Merveilleuse	St. Denis, Reunião	1899	13	5	38,4 °/o
Vassol	Reunião	1900-1901	13	2	15,3 °/o
Clarac e Mainguy	Majunga	1902	71	32	45,0 °/o
Agote e Medina	Rosario	1900	26	11	42,3 °/o
Peña	Buenos-Ayres	1900-1905	204	29	19,3 °/o
Rouffiandis	Fon Tcheon	1902	67	34	50,7 °/o
	Tonkin	1903	29	9	31,0 °/o
Del Rio e Zegers	Iquique	1903	72	42	58,3 °/o
Monteiro	Antofogasta	1903	85	38	44,7 °/o
Cruzet	Chamaval	1904	50	3	6,0 °/o
Victor Godinho	Santos	1905	18	1	5,5 °/o
Duprat	Rio Grande do Sul	1900	19	7	43,8 °/o
Oswaldo Cruz	Rio de Janeiro	1902	45	7	15,5 °/o
	» » »	1901	299	105	35,0 °/o
	» » »	1902-1903	803	168	20,9 °/o
	Campos	1903	529	103	19,4 °/o
Antonio Ferrari	Rio de Janeiro	1902	136	27	19,4 °/o
	» » »	1902	49	16	32,6 °/o
Choksy	Bombain	1905	46	13	28,2 °/o
		1905	51	37	72,5 °/o

Este resultado fez com que duas correntes se formassem relativamente ao tratamento da peste pela serumtherapia, uma dos optimistas, levados, naturalmente pelos bons resultados obtidos com a sua applicação e outra, a dos pessimistas, que queriam que esse tratamento fosse abandonado.

A verdade, porém, está entre estas duas opiniões, pois, não devemos acompanhar os optimistas que se impressionaram sómente pelos melhores resultados, nem tão pouco os que deixam de reconhecer as bases scientificas e os numerosos factos experimentaes em que se funda solidamente a serumtherapia anti-pestosa. De facto, é o unico tratamento que hodiérnamente se impõe, embora o serum não tenha, sob o ponto de vista de sua actividade curativa, o mesmo valor que o serum anti-diphterico e os seruns anti-peçonhentos.

Roux, depois de numerosos trabalhos, verificou que todos os seruns anti-pestosos, qualquer que seja o methodo pelos quaes são preparados, são sempre anti-toxicos.

Sómente esta propriedade anti-toxica é maior ou menor, conforme o modo de preparo; assim os seruns preparados por meio de injecções de culturas virulentas e na veia do cavallo são mais anti-tóxicos do que o preparado por injecções de culturas mortas pelo calor.

Os seruns obtidos por meio de toxinas activas são muito mais energicos do que os obtidos por toxinas aquecidas ou obtidas por processos chimicos (toxóide de Ehrlich).

Por todos estes factos podemos e devemos considerar a serumtherapia anti-pestosa como uma questão resolvida, mas não nos devemos considerar completamente satisfeitos com os seus resultados.

Como vimos, com a clinica não podemos contar para avaliar da energia do serum anti-pestoso ou de qualquer outro tratamento na peste, por causa dos diversos factores que fazem variar os seus resultados, d'ahi a necessidade de tomar esse problema sobre o ponto de visto experimental.

Entre os diversos tratamentos que ainda hoje contam seus adeptos, devemos considerar sómente dois como os mais importantes: o tratamento pelos antisepticos e o tratamento biologico ou pela serumtherapia.

Logo que Pasteur começou a dar á bacteriologia o impulso que nella imprimiu, nasceu a idéa de empregar em todas as molestias microbianas medicamentos que *in vitro*, eram nocivos aos agentes productores das molestias ou que impediam o seu desenvolvimento; d'ahi veio o enthusiasmo da applicação dos antisepticos em todas as molestias infecciosas e tambem na peste. Mas os resultados, no emtanto, não corresponderam na pratica ao que parecia muito racional em theoria, e isso se verificou até nas molestias localizadas, como a diphteria, o tetano etc., e com mais razão na peste, molestia em que todo o organismo é invadido rapidamente.

Entre o grande numero de antisepticos lembrados para o tratamento da peste, cumpre salientar, principalmente, o su-

blimado corrosivo e o acido phenico. Nenhum, porém, tem por si nem o apoio da observação clinica, nem tão pouco a experimentação. Querendo contribuir para a elucidação deste ponto, verificando experimentalmente a acção de um antiseptico sobre a marcha da molestia, iniciamos uma série de experimentos com o acido phenico.

Começamos por determinar a dose maxima que podia ser supportada pelos animaes em que tinhamos de experimentar.

Verificamos que em injecção hypodermica em cobayas de 480 grammas, uma solução de acido phenico a 4°/₀; na dose de 1 c. c.3 o animal não apresenta symptomas de intoxicação, a partir d'esta dose até 5 c. c.3 os animaes apresentam 5 minutos depois convulsões, tanto mais duraveis, quanto maior é a dose injectada. Além de 5 c. c.3 os animaes morrem rapidamente.

Fixamos pois em 2 c. c. a solução de acido phenico a 4°/₀, maxima a empregar em nossas experiencias sobre cobayas.

Tomamos no dia 5 de Junho de 1907, 4 cobayas para tratar e uma testemunha, com os numeros 1, 2, 3, 4 e 5 e inoculamos por picada com o succo do baço de uma cobaya morta de peste em 5 dias; a de numero 1 recebeu 1 c. c.3 da solução de acido phenico na occasião de ser picada, a de n. 2 recebeu 2 c. c3 da mesma solução 24 horas depois, a de ns. 3 e 4 receberam respectivamente, 2 c. c.3 sendo que destas a primeira foi tratada immediatamente e a outra 24 horas depois. A 5.ª ficou para testemunha.

Morrêram todas na noite de 10 para 11 de Junho, juntamente com a testemunha. Julgamos assim demonstrado o nenhum effeito desse agente, porque nem ao menos houve sobrevivencia das cobayas tratadas sobre a testemunha.

Preparo do serum. — No preparo do serum, todos os institutos empregam o mesmo processo, com muito pequenas variantes; esse mesmo processo empregado tambem no Instituto Serumtherapico do Butantan, consiste no seguinte:

Começa-se a immunização dos animaes que têm de fornecer o serum (entre nós empregamos o burro) por injecções sub-cutaneas de bacillos de peste, mortos por um aquecimento a 65° e emulsionados em serum artificial. A dose

com a qual começamos é de 1/10 de frasco de cultura em gelose (os nossos frascos regulam mais ou menos um terço da garrafa de Roux); subimos gradativamente a 1/10 de frasco menos um terço da garrafa de Roux); subimos ou repetimos a dose conforme a reacção apresentada pelos animaes, até chegarmos a um frasco.

Passamos então ás injecções endovenosas, diminuindo a dose a 1/2 frasco de cultura morta e, fazendo injecções diarias, chegamos a 3 frascos.

Depois do repouso do animal por alguns dias, 7 ou 8, começamos as injecções virulentas feitas directamente na jugular, com 1/4 de frascos e vamos augmentando progresivamente, até injectarmos o conteúdo de 6 frascos. A observação dos animaes durante a immunização deve de ser cuidadosa e constante e o intervallo entre uma injecção e outra varia com maior ou menor reacção apresentada pelo animal, podendo-se fazer até de dois em dois dias.

Os animaes apresentam frequentemente perturbações que obrigam a suspensão do processo de immunização. As mais frequentes são: arthrites, conjunctivites; paresias parciaes ou generalizadas. O mais interessante é que essas perturbações são mais communs nos animaes hyperimmunizados, como tem sido constantemente verificado por nós. Assim tambem os phenomenos que ás vezes apparecem logo depois da injecção, como dyspnéa, tremores, vertigens, tosse etc., que desapparecem facilmente com a simples agitação do animal são tambem mais communs nos animaes hyperimmunizados, e nos parecem que devem ser attribuidos ao effeito agglutinante do serum, e consecutiva formação de embolias.

Desde muito tempo empregamos o burro como productor do serum e não sabemos a razão que têm os que affirmam ser o serum desse animal mais toxico do que o de cavallo; pelo menos na pratica esse facto não se tem verificado.

Temos um animal immunizado pelo processo classico, com uma modificação que consiste em começar desde logo com injeções de culturas virulentas, de mistura com o serum antipestoso. Esse processo deu muito bom resultado, chegando-se a immunizar o animal em muito menos tempo.

O nosso serum, preparado de 1901, tem sido experimentado comparativamente com todos os seruns considerados mais activos e sempre se revelou egual a todos.

Mas a leitura das diversas estatisticas e as nossas experiencias em animaes durante 6 annos não nos satisfaziam. Preoccupou-nos sempre o desejo de obter um serum anti-pestoso mais activo e durante esse tempo verificamos que, apezar da quantidade colossal de emulsão bacillar que periodicamente era injectada nos animaes productores de serum, não conseguimos que este relevasse maior poder curativo.

Guiado pelo nosso illustrado mestre e director, Dr. Vital Brazil, tentamos diversos processos com o fim de conseguir uma toxina mais activa do que a ordinariamente obtida com meios artificiaes, pois estavamos convencidos de que com uma toxina bastante energica teriamos um serum mais activo. Essas tentativas, porém, não deram resultado completo, pois toxinas preparadas com differentes variantes technicas, não eram sufficientemente activas para os pequenos animaes de laboratorio.

Tomamamos então, a titulo de experiencia, um dos nossos animaes já hyper-immunizados com culturas virulentas, e injectamos nelle grandes dóses de toxina que, como as outras, se tinha revelado fraca para os pequenos animaes.

A dóse inicial foi pequena, apenas de 15 centimetros cubicos, que foi elevada rapidamente a 300 c. c. 3.

Depois de haver injectado esta dóse, experimentamos o serum do animal assim preparado e ficamos agradavelmente impressionados com a grande sobrevivencia que observamos nos animaes tratados com esse serum. Devemos declarar aqui que infelizmente as nossas experiencias fôram feitas em cobayas, que dos animaes de laboratorio é o que menos se presta para experiencias sobre o tratamento da peste, facto que tem sido verificado por todas as auctoridades que se têm dedicado a este assumpto, como o professor Roux, Kolle e muitos outros. Nós mesmos temos tido occasião de verificar quanto é difficil immunizar cobayas contra a peste, difficuldade que se verifica pelo facto de cobayas curadas de

infecção pestosa por meio do serum poder contrahir a peste e succumbir sendo de novo infeccionadas.

Fomos obrigados, porém, a lançar mão desses animaes, pela impossibilidade de encontrar ratos brancos que melhor se prestam, por serem muito sensiveis á peste e fornecerem resultados mais constantes.

Animados, como dissemos, pelo resultado obtido com o nosso serum, proseguimos nas nossas injecções massiças de toxina; infelizmente, porém, com o desejo que tinhamos de obter um serum de grande actividade e rapidamente, quizemos andar muito depressa e tivemos o desgosto de perder o nosso animal, que morreu 5 dias depois de duas injecções muito aproximadas de 350 c. c. 3 de toxina.

Este facto foi para nós uma grande surpreza, porque, como dissemos, esse animal era hyper-immunizado com culturas virulentas e já tinha por diversas vezes sido sangrado para fornecer serum, quando começamos a injectal-o com toxina, verificada pouco activa, provando assim que uma toxina pouco activa para os pequenos animaes de laboratorio, era bastante energica para matar um grande animal perfeitamente immune contra o virus.

Apezar desse desastre e mesmo por causa delle, mais nos influimos a continuar em nossas experiencias, por termos verificado que trabalhavamos com um producto relativamente toxico e nos levava a suppôr que conseguiriamos algum resultado trilhando esse caminho.

Tomamos então mais 2 animaes e com elles seguindo o mesmo processo, sómente com mais vagar, chegamos a injectar 500 c. c. 3 de toxina, sem que o animal manifestasse symptomas alarmantes, mas sómente edema no ponto da injecção, edema muito similhante ao que se observa com as injecções de toxina diphterica. A toxina que empregamos é preparada do modo seguinte: tomamos um balão de Fernback de um litro e meio com essa quantidade de caldo commum glycerinado a 1 % e semeamos com uma cultura recente obtida de cobaya e de grande virulencia, deixamos essa cultura desenvolver-se na estufa um mez, tempo em que vericamos cessar todo o desenvolvimento; depois desse

tempo, jutamos 1/4 °/₀ de acido phenico e deixamos em contacto, o tempo sufficiente para matar todos os germens, filtramos essa cultura em papel *Berzelius* e conservamos em garrafas «sparklets» esterelizadas e carregadas de gaz carbonico, meio esse de conservação lembrado pelo Dr. Vital Brazil, o qual tem preenchido bem os fins a que se destina, conservando a actividade das toxinas pestosas, diphtericas e mui provavelmente de todas as outras.

Quando julgamos que os animaes já deviam dar um serum bastante activo, retiramos da besta P 7, no 10° dia depois da ultima injecção, uma pequena quantidade de sangue e com o serum fizemos uma série de experiencias em cobayas, ficando agradavelmente surprehendidos com o resultado obtido, pois foi muito além, da nossa espectativa. A nossa experiencia foi feita do modo seguinte:

Tomamos 4 cobayas marcadas na orelha com os ns. 1, 3, 6, 7, e no dia 5 de Junho de 1907 picamos todas com semente retirada do baço de uma cobaya morta de peste em 5 dias.

No dia 6 injectamos com 2 c. c. 3 de serum P 7 as de n. 1 e 3 e deixamos as de n. 6 e 7 para *testemunhas*.

No quadro abaixo póde-se acompanhar a marcha da molestia diariamente; a parte superior indica o peso e a inferior a temperatura.

JUNHO	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	20	22
Cobaya, 1	670	635	615	587	592	593	605	615	622	632	640	630	627	625	615	608
	38,3	38 8	38,8	39,9	38,5	39,6	39,2	38,2	37,8	37,8	38,1	38,1	37,6	37,4	37,7	37,2
Cobaya, 3	570	550	540	539	535	536	542	550	562	577	564	557	555	565	577	575
	37,6	38,4	39,3	38,7	38,2	37,8	37,6	37,4	37,6	37,7	37,6	38,5	37,6	37,5	37,9	36,0
Cobaya, 6	452	425	395	382	367	367	Morreu na noite de 10 para 11—6—907.									
	39,1	40,7	40,0	40,7	39,5	39,5										
Cobaya, 7	717	680	630	610	575	555	Morreu no dia 10 ás 6 horas da tarde.									
	37,6	39,6	39,9	40,5	40,5	37,6										

As duas cobayas tratadas escaparam á infeção pestosa, emquanto que as duas não tratadas succumbiram em 5 dias.

As duas cobayas testemunhas foram autopsiadas no dia 11 : encontramos lesões caracteristicas da peste ; e as preparações microscopicas do baço deixaram ver quantidadades extraordinarias de bacillos de Yersin.

A cobaya n. 1 só apresentou bubão no dia 11 ; no dia 17 notava-se uma diminuição consideravel do bubão, que afinal desappareceu completamente no dia 22. A de n. 3 não apresentou bubão, mas sómente um edema no ponto da picada, e um pequeno empastamento no ganglio correspondente ao ponto da infecção, que logo desappareceu ; estas duas cobayas restabeleceram-se completamente.

Esse resultado nos animou a sangrar o animal, retirando 5 litros de sangue. Preparamos o serum para ser experimentado novamente em cobayas e ratos, e conforme, o resultado, no homem, logo que houvesse opportunidade. Com esse serum fizemos outras séries de experiencias em cobayas, deixando duas para testemunhas ; estas duas com 1 c. c. 3 de solução a 4 % de acido phenico, para augmentar o numero de nossas experiencias com esse medicamento. Marcamos as cobayas com o numero 9, 21, 64 e 73. Picamos no dia 15 de Junho de 1907 as 4 com sementes retiradas do baço de uma cobaya morta de peste em 6 dias.

A de n. 64 recebeu no momento de ser picada 4 c. c. 3 de serum anti-pestoso P 7 e o n. 73 recebeu a mesma dose 3 dias depois, isto é no dia 18-6-07.

Pelo quadro abaixo, com mais facilidade se póde acompanhar a marcha diaria da infecção.

JUNHO	15	16	17	18	19	20	21	23	24	26	28	30
Cobaya n. 9.	705	674	685	657	620	604	560	520	500	Morreu na noite de 24 p.ª 25-6-07		
1^{cc3} de ac. phenico a 4 %	38,7	37,4	37,9	38,9	37,6	38,9	39,5	39,1	38,9			
Cobaya n. 21	670	642	685	589	572	562	544	500	Morreu no dia 24, ás 9 horas da manhan			
1^{cc3} de ac. phenico a 4 %	38,2	37,3	37,1	39,6	39,4	39,3	39,9	37,9				
Cobaya n. 64	570	565	565	540	539	542	548	554	555	550	567	559 Resbc.^{ão} 37,2
	38,2	38,0	37,2	37,2	38,3	38,8	38,4	39,9	37,4	37,2	37,6	
Cobaya n. 73	670	643	652	593	565	525	495	Morreu ás 4 horas da tarde do dia 21-8-07				
	37,5	37,1	38,7	39,4	40.2	39,7	36,9					

Como vemos, o nosso serum conseguiu salvar a cobaya que foi tratada ao mesmo tempo da infecção, a de n. 64; a cobaya que recebeu a mesma dose, mas 3 dias depois, morreu mais rapidamente de que as duas testemunhas, o que está de conformidade com o que tem sido geralmente observado, que na peste o tratamento deve ser feito o mais rapidamente possivel, e a probabilidade do bom resultado é tanto maior, quanto mais proxima á infecção é empregado o serum.

O resultado dessa experiencia nos faz tambem pensar si o serum empregado em um periodo muito adeantado da molestia não será nocivo ao doente, mas com essa unica experiencia não podemos affirmar esse facto que é digno de ser estudado e bem verificado, e si não fizemos outras experiencias nesse sentido, foi por nos faltar tempo, mas promettemos continuar logo que nos for possivel.

Animados com esse resultado, procuramos obter ratos brancos para experimentar o nosso serum com esses animaes e conseguimos alguns.

Fizemos então nova experiencia com 3 ratos n. 1, 2, 3, os quaes, no dia 30 de Julho, foram picados com semente retirada do baço de uma cobaya morta de peste em 36 horas; juntamente com esses ratos, picamos mais um, que tinha recebido 28 dias antes, 0.5 c. c. 3 da toxina que empregamos na immunização de nossos animaes.

Deixamos o rato n. 1 para testemunha.

O rato n. 2 recebeu pouco depois de picada 0,5 c. c. 3 de serum anti-pestoso P. 7.

O rato n. 5 recebeu pouco depois de picado 1 c. c. 3 de serum anti-pestoso P. 7.

O rato n. 1 *testemunha*, morreu na noite de 1 para 2 de Agosto, em 2 1/2 dias.

Foi autopsiado no dia 2; verificamos lesões caracteristicas da peste; e as preparações microscopicas fôram positivas.

Os outros tres estão vivos e só apresentaram ligeiro edema no ponto da picada.

Esta experiencia veiu confirmar ás anteriores e ainda mais nos mostrou que a toxina, que empregamos na immunização dos nossos animaes, era de grande poder vaccinante,

pois uma dose relativamente pequena era capaz de proteger um rato contra uma infecção gravissima de peste, depois de quasi um mez.

Desde que o serum anti-pestoso do Instituto de Butantan foi entregue ao consumo, para ser empregado no tratamento da peste, tem sido sempre verificada a sua actividade. Temos uma serie de experiencias sobre tratamento, com o serum obtido pelo processo classico, isto é, por injecções de culturas virulentas, que damos englobadamente; é a seguinte:

Cobayas inoculadas 97, — tratadas 64 — testemunhas 33 — curadas 9. Vemos que esse serum dá uma porcentagem de 14 °/₀ em cobaya, animal que como já dissemos pouco se presta a essas eperiencias; mas o que se nota sempre com o emprego do serum é a grande sobrevivencia dos animaes tratados sobre as testemunhas, o que prova que este serum, apesar de fraco, tem uma acção benéfica sobre a molestia, augmentando a resistencia do animal, acção essa tanto mais pronunciada, quanto mais proximo da infecção é empregado o serum.

Com o novo serum por nós preparado, temos uma estatistica ainda pequena, com a qual não nos julgamos habilitados a tirar conclusões definitivas, apezar de considerarmos bastante animadores os resultados obtidos e por isso dignos de serem estudados; é o seguinte:

Cobayas inoculadas — 20 — tratadas — 15 — curadas — 5 o que dá 33, 3 °/₀.

Resultado esse bem superior, portanto, ao obtido com o serum preparado por meio de injecções de culturas virulentas; além disso, algumas destas cobayas mortas, receberam doses insufficientes de serum; outras foram tratadas tardiamente, como se vê em uma das experiencias anteriormente citadas.

Pelo que acabamos de expôr, verifica-se que são ainda insufficientes os dados que possuimos para affirmar em absoluto as vantagens do nosso processo de immunização, mas são já bastante para provar que elle deve ser experimentado e digno de ser estudado, principalmente, porque, pelo pro-

cesso classico, não podemos esperar augmentar a actividade do serum anti-pestoso, que precisa absolutamente ser melhorado.

Ultimamente, o nosso Director, Dr. Victal Brazil, iniciou um trabalho novo sobre duas substancias retiradas dos diversos séruns especificos por precipitação: a *serina* e a *glubolina*, verificando que em todos os seruns a substancia activa e especifica se encontrava na globulina.

Este facto nos levou a fazer algumas experiencias com a globulina e a serina do serum anti-pestoso obtido por meio de injecções de toxina e o resultado que obtivemos veiu ainda confirmar o que já tinha sido verificado com os outros seruns pelo nosso illustrado Director.

Este resultado ficou demonstrado com as experiencias que vamos expôr:

Pesamos 10 milligrammas de globulina e dissolvemos em 5 c. c.³ de serum artificial; possuiamos, portanto, uma solução em que cada centimetro cubico tinha exactamente 2 milligrammos de globulina.

Tomamos então 3 ratos e injectamos do modo seguinte:

O rato n. 1 recebeu 0 gr. 002 da globulina no dia 12 - 8 - 07.

O rato n. 2 recebeu 0, gr. 006 da globulina no dia 12 - 8 - 07.

O rato n. 3 não recebeu globulina, ficou para testemunha.

Foram todos picados com peste retirada do baço de uma cobaya morta, em 4 dias, no dia 12 - 8-07, ás 12 hs. e 45'.

O rato n. 1 — 0, gr. 002 de globulina — morreu no dia 14, ás 5 hs. da tarde.

O rato n. 2 — 0, gr. 006 de globulina — morreu no dia 18, ás 4 hs. da tarde.

O rato n. 3 — testemunha — morreu na noite de 13 para 14 - 8 - 07.

Como vemos, a testemunha nesta experiencia morreu mais ou menos em 36 horas. Devemos notar que empregamos aqui ratos muito novos, apenas desmamados, por não termos ratos adultos.

O rato n. 1, que recebeu 0, gr. 002, de globulina, dóse claramente insufficiente, pois essa dóse corresponde mais ou menos a 0 c. c.^{3} 04 de serum, morreu com uma sobrevivencia bem apreciavel sobre a testemunha, e pela autopsia encontramos lesões caracteristicas da peste e as preparações microscopicas foram positivas e abundantes em germens.

O rato n. 2, que recebeu 0, gr. 006 de globulina morreu 6 dias depois de picado, e com uma sobrevivencia de mais de 4 dias sobre a testemunha. Pela autopsia não encontramos lesões que nos indicassem ter elle morrido de peste, em preparações microscopicas não encontramos germens.

Com o baço desse rato picamos 4 cobayas, das quaes só duas se infeccionaram, o que demonstra a pequena quantidade de germens que elle continha.

Fizemos ainda uma outra experiencia comparativa entre a globulina e a serina do mesmo serum, empregando tambem ratos novos.

Tomamos 4 ratos ns. 4, 5, 6, 7 e injectamos 2 com serina e 2 com globulina, ás 3 horas da tarde do dia 15 de Agosto.

O rato n. 4 recebeu 0, gr. 008 de globulina do serum anti-pestoso.

O rato n. 5 recebeu 0, gr. 004 de globulina do serum anti-pestoso.

O rato n. 6 recebeu 0, gr. 008 de serina do serum anti-pestoso.

O rato n. 7 recebeu 0, hr. 004 de serina do serum anti-pestoso.

A's 3 1/2 horas da tarde do mesmo dia picamos todos com sementes retiradas do rato n. 1 da experiencia anterior.

Os ratos ns. 6 e 7, que receberam serina, morreram no dia 18 ás 2 horas da tarde, ao mesmo tempo, portanto, e os ratos de ns. 4 e 5 ainda estão vivos até hoje, 25 de Agosto de 1907.

Esta experiencia veiu confirmar, portanto, que a globulina conserva toda a substancia activa do serum e que a serina não tem actividade alguma, confirmando assim os resultados obtidos nos outros seruns, como teremos occasião de verificar pela communicação do nosso illustrado Director.

Já tinhamos perdido a esperança de poder incluir neste nosso trabalho um caso de applicação do novo serum do Butantan *no homem*, por falta dessa molestia entre nós, quando o illustrado e operoso medico interno do Hospital de Isolamento, Dr. Victor Godinho, nos communicou a entrada de um doente dessa molestia no Hospital. Infelizmente, o diagnostico nesse doente foi difficil e demorado e não houve tempo de ser applicado o serum, pois elle veiu a fallecer 24 horas depois de sua remoção. Mas, logo depois, na mesma casa, appareceu um novo doente, uma moça, e nesta foi applicado o serum na dose relativamente pequena de 100 c. c.3 em duas injecções sub-cutaneas. Essa doente entrou para o hospital no segundo dia da molestia, no dia 19 de Agosto deste anno, com um bubão axillar, e com a temperatura de 39°8 e o pulso a 106, ao meio-dia; ás 6 horas da tarde foi feita uma injecção de 50 c. c.3 do serum anti-pestoso obtido por meio de injecções de toxina. A temperatura logo começou a abaixar e, á meia-noite, era de 39°,2 e o pulso marcava 100, ás 6 horas da manhan marcava a temperatura 38°6 e o pulso 96, ao meio-dia a temperatura se conservava a 38°6 e o pulso a 92. A's seis horas da tarde do dia 20, houve uma elevação de temperatura e acceleração do pulso a 92. A's seis horas da tarde do dia 20, houve uma elevação de temperatura e acceleração do pulso 39°2 e 96. Fez-se então uma nova injecção sub-cutanea de 50 c. c.3 do mesmo serum, logo depois a temperatura começou a baixar e o pulso o diminuir.

A' meia-noite, o thermometro marcava 39° e o pulso 92, ás 6 horas da manhan 38°0 e 86, dahi por deante continuou sempre a baixar e o doente a melhorar até o dia 24, em que a temperatura é de 36°6 e o pulso 80.

Essa doente acha-se ainda no Hospital, mas está considerada curada.

Como sabemos, este caso clinico é insufficiente para se firmar o valor de um serum, mas elle vem mais uma vez e no homem, confirmar os nossos resultados experimentaes, e nelle se póde bem acompanhar a acção do serum sobre a infecção. A morte do primeiro doente nos faz julgar que

este seria tambem um caso grave, si não fosse em tempo combatido com o tratamento serumtherapico.

CONCLUSÕES

1.° O unico tratamento da peste, baseado em factos experimentaes, é o do serum especifico.

2.° Esse tratamento tem por si base scientifica e observação clinica.

3.° Não é, entretanto, sufficiente em todas as fórmas clinicas em consequencia da insufficiencia do poder anti-tóxico do referido serum.

4.° Ha probabilidade de se augmentar o poder anti-tóxico do serum anti-pestoso por injecções da grande quantidade de toxina nos animaes fornecedores do mesmo.

5. Os anti-septicos nenhuma influencia exercem sobre a marcha da infecção pestosa.

6.° A globulina extrahida do serum anti-pestoso tem a mesma energia de acção que este, emquanto que a serina é completamente inactiva.

7.° O tratamento especifico dá tanto melhor resultado, quanto mais cedo é elle instituido.

A Serumtherapia anti-ophidico segundo a distribuição geographica, 1907.

A serumtherapia do ophidismo em relação á distribuição geographica das serpentes

ESPECIES VENENOSAS AMERICANAS

Pelo Dr. Vital Brazil

(*Extrahido da « Revista Medica de São Paulo — Anno X — N. 10 — 907*).

A distribuição geographica das serpentes não só dá margem a interessantes considerações scientificas, como constitue actualmente o objecto de estudo de grande alcance pratico.

Provado, com effeito, como se acha, que o unico meio de combater triumphantemente o envenenamento ophidico, limita-se ao emprego dos seruns anti-toxicos especificos; provado como está e como veremos em outra parte deste trabalho, a estreita relação de especificidade entre os seruns anti-toxicos e os venenos empregados no preparo dos animaes fornecedores dos referidos seruns, claro é que o conhecimento exacto da distribuição das differentes familias, generos e especies terá um grande interesse publico, constituindo o principal criterio para a applicação dos seruns anti-peçonhentos, que já têm sido preparados, e a indicação do preparo de outros, tendo por ponto de partida peçonhas differentes dos typos já estudados.

Estudando especialmente as peçonhas das especies brazileiras mais communs é que nos têm sido possivel obter dois typos principaes de veneno que temos estabelecido. O typo bothropico, fornecido por differentes especies de lachesis (lachesis lanceolatus, lachesis alternatus e lachesis neuwidii) e o typo crotalico, pelo unico representante do genero crotalus existente na America do Sul — *o crotalus terrificus*.

Partindo d'estes dois typos de veneno, temos obtido dois seruns especificos que denominamos: anti-bothropico e anti-crotalico; e um terceiro bi-valente — o anti-ophidico, participando das propriedades dos dois primeiros.

Poderiamos affirmar que estes seruns são anti-toxicos em relação á peçonha de todas as especies Americanas? Esta questão, que só experimentalmente poderá ser resolvida, nos leva a fazer considerações sobre o que nos parece justo esperar. Em toda a America, com excepção de um certo numero de especies pertencentes ao genero elaps, que raramente determinam accidentes, todas as especies venenosas acham-se comprehendidas em uma unica sub-familia, a sub-familia das crotalineas. N'esta sub-familia encontram-se apenas quatro generos: ancistrodon, lachesis, sistrurus e crotalus.

Destes generos o ancistrodon e o sistrurus acham-se bem representados na America do Norte, sendo que nenhuma especie a elles pertencente tem sido constatada na America do Sul. O genero lachesis é o melhor representado no Novo Continente, tendo não pequeno numero de representantes, tanto na America do Norte, como na do Sul; é mais abundante na região intertropical. O genero crotalus tem maior numero de especies na America do Norte; na America do Sul só tem sido assignalada uma especie — a crotalus terrificus.

Das especies brazileiras pertencentes ao genero *lachesis* estudamos o veneno da: lachesis lanceolatus, lachesis alternatus, lachesis neuwidii e lachesis jararácuçú. O veneno das tres primeiras é perfeitamente identico, não só quanto a sua energia de acção, como sob o ponto de vista de seu modo de agir. Tambem o serum anti-toxico especifico é o mesmo para peçonha de qualquer destas especies. A peçonha da lachesis jararácuçú offerece pontos de similhança com o veneno das outras lachesis e outros, que autorizam não identifical-a com elle em absoluto.

O veneno da unica especie de crotalus, que temos estudado (crotalus terrificus), é differente do veneno de lachesis, o que melhor demonstraremos em outra parte, e, con-

secutivamente, o serum obtido pela immunização dos animaes com a peçonha das lachesis, nenhum effeito tem sobre esta especie de veneno. E' preciso actuar-se com esta especie de peçonha, para obter-se um serum especifico.

Não tivemos infelizmente occasião de examinar o veneno de nenhuma outra especie de crotalus. Parece-nos, entretanto, razoavel esperar-se que um certo numero d'éllas, senão que todas, forneçam peçonhas identicas e, por consequencia, neutralizaveis pelo mesmo serum especifico. E' pelo menos um facto analogo o que temos constatado em relação as peçonhas de differentes lachesis.

Em abono deste modo de ver, poderemos ainda citar as interessantes experiencias realizadas pelo commissão nomeada pela Academia Nacional de Medicina de Caracas, para julgar do valor therapeutico dos seruns doDr. Vital Brasil (vide Gazeta Medica de Caracas, n. 19 do anno de 1906.) Nestas experiencias, foi empregado com resultado o serum anti-crotalico do Instituto de S. Paulo, contra o veneno da crotalus durissus, especie que não temos no Sul e diversa da que forneceu o veneno (crotalus terrificus) empregado na immunização dos productores do referido serum.

Em resumo: parece que as cobras do mesmo genero fornecem o mesmo typo de peçonha. Esta proposição é lançada com as devidas reservas, pois, carece de verificação cautelosa e não é senão a titulo de incitamento a experiencias que venham denegal-a ou confirmal-a, que aqui a consignamos, pondo a disposição dos homens de sciencia dos diversos paizes americanos, não só os seruns anti-peçonhentos especificos, preparados no Instituto de São Paulo, como as amostras das peçonhas que temos estudado.

Si a verificação da especificidade dos nossos seruns se impõe em relação ás differentes especies de lachesis e de crotalus, cujo veneno não nos tem sido possivel estudar, nem tem entrado directamente no preparo dos nossos productores de serum, por mais forte razão ainda, a mesma verificação deverá ser feita em relação ás peçonhas fornecidas pelos generos ancistrodon e sistrurus. Aqui o resultado nos parece que será negativo, principalmente em relação ao primeiro,

muito differente dos que nos têm occupado até aqui. Em relação ao genero sistrurus, muito proximo do genero crotalus, com o qual foi por muito tempo confundido, é possivel que forneça um typo de veneno muito similhante, senão identico ao deste ultimo.

As breves considerações que ahi ficam, bastam para demonstrar a importancia do estudo das differentes especies americanas, da sua distribuição geographica, e sobretudo o grande interesse que ha no estabelecimento de relações entre scientistas americanos de differentes paízes que se occupam do assumpto.

Faremos em seguida uma pequena resenha das especies venenosas americanas, assignalando com maior numero de detalhes as especies brazileiras que temos estudado.

I. *Ancistrodon piscivorus*. Habita o Nord-Este da America do Norte, norte de Carolina, Indiana, Florida e Texas.

II. *Ancistrodon biliniatus*. Mexico, Guatemala, e Honduras.

III. *Ancistrodon contortrix*. Massachusetts, Kansas, Florida e Texas.

IV. *Lachesis mutus*, *lachesis rombeata*, *bothrops-surucucú* — vulgarmente conhecida no Brazil por—surucucú pico de jaca, surucutinga—é uma especie que attinge a grandes dimensões, podendo chegar a dois metros e tanto de comprimento. Habita a America Central e varios paizes da America do Sul. No Brazil tem sido constatada nos Estados do Norte, no Espirito Santo, Rio de Janeiro, Minas Geraes, Goyaz e Matto Grosso. Parece não existir no Estado de S. Paulo.

V. *Lachesis lanceolatus*, *bothrops jararáca*, *bothrops furia*, é a cobra conhecida por ferro de lança na Martinica e jararáca no Brazil. E' encontrada na America Central e em toda a America do Sul, sendo abundantissima em todo o Brazil, sendo talvez a especie que maior numero de

accidentes determina neste paiz. (Est. n. 2).

VI. *Lachesis alternatus*, *bothrops alternatus*, *craspedocephalus brasiliensis*, é a especie vulgarmente conhecida no Estado de S. Paulo e Minas Geraes, por *urutú* ou coatiára. Encontra-se no sul do Brazil, Uruguay, Paraguay e Argentina. E' menos abundante do que a precedente. Os accidentes determinados por esta especie são, com justa razão, reputados muito graves, pois as suas glandulas peçonhentas são muito activas e fornecem quasi sempre abundancia de veneno.

VII. *Lachesis neuwiedii*, *trigonocephalus neuwiedii*, *bothrops diporus*, *trigonocephalus pubescens* é uma especie de pequenas dimensões. E' encontrada no sul do Brasil, Paraguay e Argentina.

VIII. *Lachesis jararácuçú* vulgarmente denominada surucucú tapete, jararácuçú, é uma especie pouco conhecida. Não encontrámos no excellente catalogo de ophidios do British Museum descripção alguma que correspondesse exactamente a esta especie. Daremos d'ella, por esta razão, uma succinta discripção. E' uma cobra que attinge dimensões relativamente avantajadas. Os exemplares de 1,50 m. são communs. Tivemos alguns até 2,15 m. Cabeça chata, triangular, placa rostral mais alta do que larga; muito mais larga em baixo do que em cima; pequenas escamas carenadas e imbricadas, dispostas em sete séries entre as supra-occulares, que são grandes. As paredes do buraco lacrimal não são constituidas por nenhuma das placas supralabiaes. Placas sub-ventraes 170 e sub-caudaes em duaes séries de 40 a 50. A cabeça é completamente negra tendo no lado, bordejando os maxillares superiores, duas fitas amarellas que, extendendo-se da região cervical á extremidade caudal, desenha de cada lado do corpo,

sobre um fundo negro, figuras como dentes de serra. E' encontrada quasi sempre nas mattas á margem dos rios. Tem sido assignalada em varios Estados do Brazil. Ignoramos por completo si tem sido constatada em outros paizes da America.

IX. *Lachesis biliniatus*, *cophias biliniatus*, *bothrops biliniatus* conhecida vulgarmente por surucucú patióba no norte do Brasil, tem sido encontrada tambem na Bolivia, Perú e Equador.

X. *Lachesis atrox*. Brazil, America Central e Perú.

XI. *Lachesis castelnaudi*. Brazil, Equador e Perú.

XII. *Lachesis lansbergii*. Norte do Brazil, sul do Mexico, Columbia e Venezuela.

XIII. *Lachesis pulcher*. Equador e Andes.

XIV. *Lachesis microphtalmus*. Perú e Equador.

XV. *Lachesis pictus*. Perú.

XVI. *Lachesis xanthrogrammus*. *Equador e Bolivia*

XVII. *Lachesis mummifer*. Mexico e America Central.

XVIII. *Lachesis godmani*. Guatemala.

XIX. *Lachesis brachystoma*. Mexico e America Central.

XX. *Lachesis undulatus*. Mexico.

XXI. *Lachesis lateralis*. Costa Rica.

XXII. *Lachesis bicolor*. Guatemala.

XXIII. *Lachesis schlegelii*. America Central, Colombia e Equador.

XXIV. *Lachesis nigroviridis*. Costa Rica.

XXV. *Lachesis aurifer*. Guatemala.

XXVI. *Lachesis amodytoides*. Patagonia e Argentina.

XXVII. *Sistrurus miliarius*. Sud-Este da America do Norte, do Norte de Carolina e do Texas.

XXIII. *Sistrurus catenatus*. Região dos Grandes lagos, Estados Unidos e Mexico.

XXIX. *Sistrurus ravus*. Vera Cruz e Mexico.

XXX. *Crotalus terrificus*, *caudisona terrifica*, *caudisona dryinas*, *caudisona orientalis*, *crotalus boiquira*, *crotalus horridus*, *crotalus rhumbifer*, vulgarmente conhecida no Brazil por cas-

cavel, é a unica especie de crotalus da America do Sul. E' muito abundante, principalmente em certas regiões do norte do Brasil. Tem sido constatada nos Estados Unidos, no Mexico no Brazil, Argentina e Paraguay, existindo provavelmente em todos os paizes Sul Americanos. (Estampa n. 6).

XXXI. *Crotalus scutulatus*. Mexico e Texas.

XXXII. *Crotalus confluentus*. Noroeste da America, sul da California e norte do Mexico.

XXXIII. *Crotalus durissus*. Sueste dos Estados Unidos, Norte de Carolina, Florida.

XXXIV. *Crotalus horridus*. Estados Unidos, Massachussets e Iwa e norte da Florida.

XXXV. *Crotalus tigris*. California, Nevada, Colorada, Arizona e norte do Mexico.

XXXVI. *Crotalus mitchelli*. California e Arizona.

XXXVII. *Crotalus triseriatus*. Mexico.

XXXVIII. *Crotalus polystictus*. Mexico.

XXXIV. *Crotalus lepidus*. Texas e Mexico.

L. *Crotalus ceraste*. Sul da California, Nevada e Arizona.

Na sub-familia das elapineas encontra-se um numero não pequeno de representantes dos paizes americanos, pertencentes todos ao genero elaps. Este grupo de serpentes, comquanto mui raramente determine accidentes, merece comtudo attenção, pois a sciencia registra alguns casos fataes, determinados por especies pertencentes a este grupo. Entre outros citaremos dois casos occorridos no Brazil e que foram citados pelo Dr. O. Wuckerer, em um excellente artigo publicado na « Gazeta Medica » da Bahia, em 1867; o de um jovem allemão companheiro de viagem do naturalista, Sr. Wertheim, o qual falleceu em Philadelphia, Estado de Minas Geraes e um outro observado pelo Sr. Dr. Wegeman na villa da Barra do Rio Grande, Estado da Bahia.

II. Distribuição das especies pertencentes ao genero elaps.

I. *Elaps surinamensis.* Venezuela, Goayanas, Norte do Brazil e Perú.
II. *Elaps heterochilus.* Norte do Brasil.
III. *Elaps euryxanthus.* Arizona e Mexico.
IV. *Elaps gravehorstii.* Norte do Brazil.
V. *Elaps langsdorffii.* Alto Amazonas.
VI. *Elaps buckleyi.* Norte do Brazil e Equador.
VII. *Elaps anomalus.* Colombia.
VIII. *Elaps heterozonus.* Equador, Perú e Bolivia.
IX. *Elaps elegans.* Mexico e Guatemala.
X. *Elaps anellatus.* Perú.
XI. *Elaps decoratus* Brazil.
XII. *Elaps dumerilii.* Columbia.
XIII. *Elaps coralinus.* Brazil.
XIV. *Elaps heaprichii.* Guyana. Columbia e Perú.
XV. *Elaps tschudii.* Perú.
XVI. *Elaps dissulencus.* Venezuela.
XVII. *Elaps fulvius.* America do Norte, Mexico e Ame-Central.
XVIII. *Elaps psyches.* Goayanas.
XIX. *Elaps spixii.* Norte do Brazil e Venezuela.
XX. *Elaps frontalis.* Sul do Brazil, Uruguay, Paraguay e Argentina.
XXI. *Elaps marcgravii.* Brazil, Perú e Equador.
XXII. *Elaps lemniscatus.* Goyana e Brazil.
XXIII. *Elaps filiformis.* Amazonas e Colombia.
XXIV. *Elaps mipartitus.* America Central, Colombia e norte do Brazil.
XXV. *Elaps fraseri.* Equador.
XXVI. *Elaps mentalis.* Colombia e Equador.
XXVII. *Elaps ancoralis.* Equador.
XXVIII. *Elaps narducci.* Equador, Perú e Bolivia.

Em resumo, temos na America duas unicas sub-familias de cobras peçonhentas. Uma pertence ao grupo das proteroglyphos — a sub-familia das elapineas — cujos representantes americanos acabam de ser ennumerados e que mui raramente determinam accidentes graves no homem. A outra pertencente ao grupo das solenoglyphos, a sub-familia das

crotalineas, responsaveis pela quasi totalidade dos accidentes na America, com quatro generos: ancistrodon, sistrurus, crotalus e lachesis.

Destes generos, os primeiros só existem na America do Norte; o terceiro (crotalus) muito bem representado na America do Norte, só tem um representante na America do Sul; o quarto finalmente (lachesis), tendo não pequeno numero de especies na America do Norte, algumas das quaes peculiares, e outras communs na America do Sul, parece muito mais abundante n'esta parte do continente.

A America do Norte é, pois, mais bem aquinhôada em numero de generos e especies venenosas do que a America do Sul. Para esta ultima região, o problema da serumtherapia dos accidentes ophidicos parece resolvido com os seruns preparados pelo Instituto de Butantan.

Como já dissemos, uma experiencia, em larga escala, em que seja considerado o maior numero possivel de peçonhas das especies de lachesis da America do Sul, torna-se indispensavel, para que o facto seja firmado de um modo absoluto e para que o que constitue hoje uma espectativa razoavel e sympathica se transforme em realidade provada.

Dosagem do valor anti-
toxico dos seruns, 1907.

Dosagem do valor anti-toxico dos seruns anti-peçonhetos

PELO

Dr. VITAL BRAZIL

Memoria apresentada ao Sexto Congresso Brazileiro de Medicina e Cirurgia reunido em S. Paulo em 1907

(Extrahido da Revista Medica de S. Paulo — Anno X n. 22).

Desde 1901 prepara o Instituto de Butantan seruns anti-toxicos em relação ás peçonhas das cobras que mais frequentemente determinam accidentes em nosso Paiz, e desde aquella epocha se tem preoccupado seriamente com o estudo do methodo de dosagem dos referidos seruns. Não basta, com effeito, preparar um serum activo contra tal ou tal veneno, e saber que elle é activo ou anti-toxico, é preciso mais do que isso, é preciso medir do modo o mais exacto possivel essa actividade ou, na linguagem technica, medir o poder anti-toxico do mesmo serum.

A resolução d'este problema, de si tão difficil e complexo, seguiu uma evolução lenta e proporcional ao estudo que fizemos, de um lado sobre as propriedades de dois typos de peçonha — o crotalico e o bothropico — e de outro lado, sobre as propriedades anti-toxicas dos seruns respectivos.

Uma das maiores difficuldades, era ter de encontrar um bom methodo que conviesse a dois seruns com propriedades differentes, neutralizando respectivamente dois typos diversos de peçonha, que não se comportavam com a mesma energia de acção, quando inoculados na mesma especie animal.

Contentamo-nos, a principio, em fixar uma dose de cada um dos typos de peçonha, que matasse rapidamente o coelho por injecção endovenosa e verificar depois qual era a menor

quantidade do serum, de cujo valor queriamos conhecer, capaz de neutralizar os effeitos toxicos da peçonha. Assim, tomavamos em uma serie de tubos a mesma dose de veneno. 0,00031 grs. por kilo de animal, de veneno bothropico, ou 0,00021 grs. de veneno crotalico e juntavamos, respectivamente, a cada um dos tubos 0,1 c. c., 0,2 c. c., 0,3 c. c, etc. do serum especifico em relação ao typo de peçonha empregada. Este methodo, que por muito tempo nos serviu para avaliar a actividade dos seruns entregues ao consumo, tem o grave defeito de não ser bastante sensivel e de só fornecer indicações uteis, quando se tenha de medir o valor de seruns altamente anti-toxicos. De facto, quando se injecta uma certa quantidade de peçonha na veia de um coelho, ou este animal não morre si a dose injectada é inferior á minima mortal ou succumbe dentro de poucos minutos si a dose attinge ou excede de pouco a minima mortal. Não se pode pois, elevar a dose de peçonha, nem diminuir muito a dose do serum. D'ahi a estreiteza do methodo, que não pode dar indicações sinão dentro d'estes limites.

O professor Calmette, indubitavelmente uma das maiores auctoridades sobre o assumpto, tem variado muito nos methodos que aconselha para a dosagem do serum anti-venimeux, que elle prepara. Na excellente obra que ultimamente publicou (1), apresenta nada menos de dois methodos, para dosagem dos venenos. Um delles é analogo ao que acabamos de descrever e constituiu por muito tempo a nossa pratica, com a differença, porém, de empregar o camondongo, fazendo as injecções sub-cutaneamente ao envez de injectar na veia a mistura do serum e peçonha. Esta modificação não nos poderia aproveitar, porquanto tanto o rato, camondongo, como os outros pequenos animaes de laboratorio, resistem muito ao veneno bothropico, por via hypodermica e são ao contrario de sensibilidade extrema ao veneno crotalico.

Baseando-se no parallelismo estreito que diz existir entre a acção neuro-toxica dos venenos e a sua acção hemolytica, propõe medir acção anti-toxica de um serum pelo seu valor

(1) Dr. A. Calmette — «Les venins, les animaux et la serotherapie anti-venimeuse.»

anti-hemolytico. Para este fim aconselha fazer agir doses variaveis de serum sobre uma mesma quantidade de sangue desfibrinado de cavallo ou de rato, addicionando uma dose constante de veneno. Eis a technica por elle aconselhada : — « Emprega-se, por exemplo, uma diluição a 5 °/₀ de sangue desfibrinado de cavallo, que se reparte na dose de 1 centimetro cubico em uma série de tubos de ensaio. A cada um d'estes tubos, ajuntam-se quantidades progressivamente crescentes do serum a dosar, começando por 0,01 c. c., 0,02 c. c., 0,03 c. c. etc. até 0,1 c. c. Um tubo testemunha deixa de receber se um. Introduz-se em seguida em todos os tubos, 0,0001 gr. de veneno e 0,2 c. c., de serum normal de cavallo, privado d'alexina por um aquecimento prévio de uma meia hora a 58°. A hemolyse, estando a temperatura a 16°, começará a se manifestar no tubo testemunha dentro de 15 a 20 minutos, e nos outros tubos com um retardamento tanto maior quanto maior for a quantidade de serum ajuntada. Toma-se nota d'aquelles em que a hemolyse não tiver logar depois de duas horas. A experiencia mostra que se pode considerar como bons para o o uso therapeutico os seruns que na dose de 0,05 c. c, impedirem completamente a hemolyse por 0,0001 grs. de veneno de cobra, de bungarus etc. e aquelles que na dose de 0,9 c. c. impedirem a hemolyse por 0 gr., 001 de veneno de lachesis ou de vipera berus. »

E' possivel que este methodo dê indicações uteis com relação ao serum anti-venimeux de Calmette, pois é fundamentalmente baseado na propriedade anti-hemolytica d'este serum e no correlativo poder anti-toxico do mesmo serum. O seu grave defeito, porém, reside em não poder ser adoptado quando se trata dos outros seruns anti-peçonhentos.

O serum anti-venimeux do Calmette é obtido pela immunização dos animaes contra o veneno da naja e o de bungarus, extremamente hemolyticos, ao passo que as peçonhas que empregamos no preparo dos nossos productores do serum, são, de um modo geral, pouco hemolyticas e apresentam, além d'isso, sob o ponto de vista d'esta propriedade, grande diversidade na energia de acção, que não guarda relação alguma com o seu valor toxico. Assim, segundo experiencias

realisadas sob a nossa direcção, no Instituto de Butantan, pelo sr. Bruno Rangel Pestana, e que serão communicadas a este Congresso, a propriedade hemolytica é differente em peçonhas filiaveis toxico-logicamente ao mesmo typo. Por outro lado, mesmo considerando só as peçonhas de especies brazileiras, não são as mais activas as mais hemolyticas. O veneno do jararacuçú, por exemplo, é bem mais hemolytico do que o da cascavel, que é incomparavelmente mais toxico do que aquelle. O proprio veneno da naja, extraordinariamente hemolytico, distanciando-se mesmo muito, sob esse ponto de vista, de todas as peçonhas brazileiras, é, entretanto, segundo as nossas proprias experiencias, bem menos activo do que o veneno crotalico. O professor dr. Calmette, parece reconhecer a insufficiencia de seu methodo, quando propõe na sua citada obra uma variante, que consiste em avaliar-se do valor anti-toxico de um serum pelo seu poder anti-proteolytico. Aqui, como no methodo primitivo cabem as mesmas objecções. De facto, a acção proteolytica do veneno independe da acção toxica e não é possivel adoptar-se como base de mensuração para varios seruns, o valor anti-proteolytico dos mesmos. O veneno crotalico, por exemplo, extraordinariamente mais activo do que o veneno bothropico, é muito menos proteolytico do que este.

O methodo de Ehrlich para a dosagem dos seruns anti-tetanico anti-diphterico tem conquistado as sympathias de todos os laboratorio e pode-se dizer que está hoje geralmente acceito e com razão, pois dá indicações sufficientemente precisas sobre a actividade d'esses seruns.

Por esse methodo, é tomada uma dose fixa de toxina e misturada a quantidades variaveis do serum, cujo valor se quer determinar. A quantidade fixa de toxina é determinada em cada laboratorio por comparação com o padrão fornecido pelo proprio Ehrlich e as quantidades variaveis de serum são fornecidas por diluições successivas. Para verificar-se si a mistura de toxina mais o serum é neutra ou atoxica, deve-se injectal-a em um animal sensivel, que, no caso, é a cobaya. Este methodo, tão logico e que já tem por si a vantagem de estar universalmente adoptado e de referir-se sempre ao

mesmo padrão, deveria ser o preferido para a dosagem dos seruns anti-peçonhetos, caso fosse possivel adaptal-o convenientemente. Foi o que tentamos, tendo verificado, depois de numerosas experiencias, que seria possivel fazer com que esse methodo nos fornecesse indicações seguras em relação ao valor anti-toxico dos seruns anti-peçonhetos.

Duas foram principalmente as causas do insuccesso. Em primeiro logar não era possivel dar-se uma applicação uniforme, pela simples razão de termos de manejar dois typos de peçonha que se comportavam mui differentemente quando injectados no organismo animal que tivesse de servir de afferidor. Assim o veneno crotalico exerce acção toxica na razão directa de sua progressão posologica; si da minima mortal for se augmentando progressivamente as dóses, teremos uma escala de typos de envenenamentos, tanto mais graves e por consequencia com tanto menor sobrevivencia do animal, quanto maior fôr a dóse de veneno empregada. Naturalmente ha um limite e esse é quando chega-se a uma dóse maxima, isto é, uma dóse além da qual o typo de envenenamento não se modifica. Com o veneno bothropico não se verifica essa lei, pois a dóse minima mortal é sempre muito grande e confunde-se, por assim dizer, com a maxima mortal. Um exemplo esclarecerá melhor, sob esse ponto de vista, o estudo differencial entre os dois typos de peçonha de que nos occupamos: O pombo succumbe, com uma sobrevivencia enorme, cerca de 12 a 16 horas, á injecção hypodermica de 0,000002 (dois millesimos de milligrammas) de veneno crotalico; si multiplicar-se essa dose por dois, trez,, quatro, cem, etc., teremos maior presteza na apresentação dos symptomas e encurtamento na sobrevivencia do animal, até chegar-se a uma dóse que para o pombo é de 1/2 milligramma, a qual mata-o em poucos minutos. Com o veneno bothropico si injectarmos hypodermicamente uma dóse um pouco inferior a um milligramma, não conseguimos matal-o; com um milligramma matal-o-emos dentro de uma hora; com dois milligrammas com uma pequena differença de tempo de sobrevivencia; além d'essa dóse sem differença alguma na sobrevivencia.

Ora, seguindo o methodo de Ehrlich, dever-se-ia tomar uma dóse fixa de peçonha, calculada dez ou cem vezes minima mortal, e dahi comprehende-se bem, pelo que acima ficou exposto que estes dois typos de veneno não podiam offerecer bases para o estabelecimento de um methodo uniforme calcado sobre o de Ehrlich. Mesmo que, desprezando estas bases, agissemos arbitrariamente, tomando uma dóse para um typo de peçonha e uma outra qualquer para o outro typo, poderiamos conseguir alguma cousa com relação á dosagem do serum anti-crotalico, mas não com relação á do serum anti-bothropico.

Por algum tempo ensaiamos a dósagem do serum anti-crotalico, por esse methodo, que nos dava resultados soffriveis pois nos indicava sempre a maior ou menor actividade dos serums que experimentavamos, sendo, comtudo de notar, que tinhamos frequentemente factos incoherentes quando variavamos as diluições do serum. Assim, por exemplo um pombo que havia recebido a mistura da dóse fixa do veneno mais 1 c. c. de diluição a 1/150, succumbia muitas vezes mais rapidamente do que um outro que havia recebido a mesma dóse de veneno mais 1 c. c. de uma diluição a 1/300, o que parecia realmente paradoxal. Estes factos que a principio não comprehendiamos, tiveram posteriormente uma explicação, quando realisamos as experiencias de que vamos tratar.

O estudo da relação que guardam as diluições de um serum anti-toxico com o poder neutralisante de cada uma dellas, despertou justamente nossa attenção em consequencia dos factos acima apontados e de outros observados no decurso de outras experiencias.

Parece á primeira vista, que não poderá haver duvida sobre este ponto; que se um 1 c. c. de um serum qualquer, diluido em millesimo, ou a millesima parte do mesmo serum, neutralisa uma certa dóse de peçonha, um centimetro cubico da diluição ao centezimo deverá neutralisardez vezes á que foi neutralisada pela diluição ao centesimo e assim por diante. Esta lei tão logica não se verifica: variando a dóse do serum na razão decupla, a dóse de peçonha varia na razão de um a dois.

D'ahi a outra causa do insuccesso do methodo de Ehrlich, quando applicado á dosagem dos serums anti-peçonhentos. De facto, si a variação das diluições de serum na razão decupla pouca differença exerce sobre o poder neutralisante, comprehende-se bem que uma diluição variando apenas na razão dupla quasi nenhuma influencia terá sobre o valor anti-toxico das mesmas, e si o animal que recebeu a diluição mais fraca de serum (menor quantidade) tem um pouco mais de resistencia do que aquelle que recebe a dóse immediatamente mais forte de serum, apresenta-se o facto paradoxal que observamos.

Segundo o methodo de Ehrlich, fixa-se a dóse de toxina e varia-se por diluição a quantidade de serum a empregar-se, referindo-se sempre ao valor anti toxico a um centimetro cubico. A sua applicação a nosso caso daria indicações falsas, como é facil de verificar-se. O serum anti-crotalico n. 13, por exemplo, neutralisa perfeitamente (2) doze decimos millesimos de milligrammas, (0,0000012 grs) na dóse de um centimetro cubico de uma diluição a 1 por 1 milhão, logo 1 c.c. deveria neutralisar $1000000 \times 0{,}0000012 = 1{,}2$ grs. Ora experimentalmente o referido serum neutralisa apenas 0,0006 grs. ou uma dóse duas mil vezes menor.

Com o serum anti-bothropico n. 9, realisámos uma série de experiencias que vamos aqui resumir, por nos dar uma idéia bem exacta da lei que preside á variação do titulo anti-toxico das differentes diluições. Preparámos com o referido serum seis diluições seguintes: 1.ª ao decimo; a 2.ª ao centesimo; a 3.ª ao millesimo; a 4.ª ao decimo millesimo; a 5.ª ao centesimo millesimo e a 6.ª finalmente ao millionesimo. Com cada uma destas diluições, a começar pela sexta, fizemos uma série de misturas, tomando em cada tubo

(2) Esta verificação foi feita por meio de injecção endovenosa no pombo, de uma mistura de 1 c. c. da referida diluição mais dois millesimos de milligrammas de peçonha; ora, sabendo-se que o pombo supporta bem até oito decimos millesimos de milligramma de veneno deve-se tirar de $\frac{2}{1000} - \frac{8}{10000} = \frac{12}{10000}$ de neutralisação completa.

1 c. c. da diluição mais quantidade variavel de peçonha, que ficavam em contacto durante uma hora. Para verificarmos se cada uma das misturas era ou não toxica, injectavamol-as na veia dos pombos, tomando como indice de neutralisação, a quantidade de veneno da mistura supportada pelo pombo sem apresentar symptomas. Por esse methodo achamos para as diluições do referido serum anti-bothropico n. 9 o seguinte resultado:

1 c. c. da 6.ª diluição – a 1 por 1000000 neutralisou 0,gr. 00005 deveneno bothropico ou um pouco menos da dóse tripla da minima mortal, pois haviamos verificado préviamente que esta era para o pombo, por injecção endovenosa, 18 millesimos de milligrammas.

1 c. c. da 5.ª diluição — a 1 por 1000000 neutralisou 0,00007 de v. bothropico.

1 c. c. da 4.ª diluição — a 1 por 100000 neutralisou 0,00008 de veneno bothropico.

1 c. c. da 3.ª diluição — a 1 por 1000 neutralisou 0,0001 de v. bothropico.

1 c. c. da 2.ª diluição — a 1 por 100 neutralisou 0,00017 de v. bothropico.

1 c. c. da 1.ª diluição — a 1 por 10 neutralisou 0,00035 de v. bothropico.

1 c. c. do serum puro neutralisou 0,0010 de veneno bothropico.

2 c. c. do serum puro neutralisou 0,00170 de veneno bothropico.

A actividade do serum é ainda verificavel na dóse de um millionesimo de centimetro cubico, e o que é mais interessante: é relativamente mais activo n'essa dóse infinitamente pequena do que nas obtidas por diluições menores. O seguinte quadro nos demonstrará que nas diluições, emquanto o serum augmenta quantitativamente na razão decubla, augmenta anti-toxicamente apenas na razão de 1 e uma fracção, entre a 6.ª e a 2.ª diluição e na razão de 2 e uma fracção entre a 2.ª e a 1.ª e de 3 e uma fracção entre a 1.ª e o serum puro.

6.ª $\frac{1 \text{ c. c.}}{1000000}$ de serum neutralisa = 0,05 milligr.

5.ª $\frac{1 \text{ c. c.}}{1000000} \times 10 = 0{,}05$ milligr. $\times$ 1,40 = 0,07 milligr.

4.ª $\frac{1 \text{ c. c.}}{100000} \times 10 = 0{,}07$ milligr. $\times$ 1,14 = 0,08 milligr.

3.ª $\frac{1 \text{ c. c.}}{10000} \times 10 = 0{,}08$ milligr. $\times$ 1,25 = 0,10 milligr.

2.ª $\frac{1 \text{ c. c.}}{1000} \times 10 = 0{,}10$ milligr. $\times$ 1,70 = 0,17 milligr.

1.ª $\frac{1 \text{ c. c.}}{100} \times 10 = 0{,}17$ milligr. $\times$ 2,05 = 0,35 milligr.

Puro $\frac{1 \text{ c. c.}}{10} \times 10 = 0{,}35$ milligr. $\times$ 3,14 = 1,10 milligr.

Pelo que ficou exposto, vemos que nenhum dos methodos propostos, applicados directamente ou modificado, de accôrdo com os elementos com que tinhamos de agir, poderia satisfazer de modo completo ao nosso *desideratum*, fornecendo-nos indicações uteis e seguras em relação ao valor anti-toxico dos serums anti-peçonhentos. D'ahi o termos chegado depois de numerosas pesquisas n'esse sentido ao estabelecimento do methodo, que com ligeiras modificações está adoptado, ha cerca de um anno, no Instituto de Butantan com excelentes resultados, e que se presta não só a indicar com precisão o titulo dos serums anti-peçonhentos, como ao estudo de questões geraes de serumtherapia.

Cada tubo de serum anti-peçonhento, entregue ao consumo, pelo Instituto Serumtherapico de S. Paulo, tráz um numero de ordem; no lado gommado do rotulo, uma indicação legivel atravéz do conteúdo do tubo, a qual representa a posologia anti-tóxica do mesmo, por centimetro cubico, acompanhada das lettras v. b. ou v. c., que significam respectivamente — veneno bothropico ou veneno crotalico. O serum bi-valente — anti-ophidico, traz indicação do quanto neutraliza tanto de um como de outro veneno.

O nosso methodo consiste essencialmente em verificar directamente 1 c. c., do serum que desejamos dosar, quanto

neutralisa, por mistura, da peçonha que lhe é relativa e avaliar da effectividade d'essa neutralização por injecção da mistura na veia do pombo. Eis em poucas palavras a technica que seguimos: Tomamos tres pequenos tubos de ensaio e introduzimos em cada um d'elles 1 centimetro cubico do serum a dosar, mais uma dose variavel de peçonha. No tubo n. 1 introduz-se sérum mais uma dose de veneno, que nos pareça neutralizavel pelo serum; nos de n. 2. e 3 augmentamos respectivamente 1 e 2 decimos de milligrammas de veneno. Deixamos em contacto os elementos das misturas, durante uma hora, e fazemos depois as injecções a começar pelo do tubo n. 2, que contem a dose media do veneno. Esperamos um quarto de hora, si se trata de veneno bothropico e uma hora ou mais si se trata do veneno crotalico. Si dentro desse prazo o pombo morre ou apresenta symptomas, injectamos em outro pombo a mistura mais fraca; e si pelo contrario o animal resiste, injecta-se a mistura mais forte. Com a pratica do methodo e o conhecimento relativo dos seruns, chega-se a dosar rapidamente um serum com sacrificio de poucos animaes.

A sensibililade d'este methodo nos permittiu refazer sobre bases mais seguras os estudos realisados anteriormente, relativamente á especificidade dos seruns e venenos. Haviamos provado, com effeito, por numerosas experiencias, que o serum dos animaes immunizados contra uma espécie de veneno, possue fórte poder anti-toxico em relação a essa mesma especie, sendo, entretanto, inactivo em relação a outras peçonhas. Assim examinamos o serum anti-venimeux de Calmette em relação aos nossos dois typos de peçonha — o crotalico e o bothropico, bem como o serum anti-crotalico e anti-bothropico em relação aos dois typos de peçonha. Não haviamos, entretanto, por falta da peçonha de naja examinado os nossos seruns em relação ao veneno indiano (cobra), o que fizemos posteriormente, graças á gentileza do professor Calmette, que nos obsequiou com uma pequena provisão d'aquelle veneno.

Os resultados d'essas experiencias não se apartaram do que era logico e natural: os nossos seruns especificos — anti-

crotalico e anti-bothropico são destituidos de acção sobre o veneno de cobra, o que veio mais uma vez confirmar a lei da especificidade.

FACTOS EXPERIMENTAES

Dosagem do serum anti-bothropico em relação aos venenos de naja, crotalico e bothropico, por injecção endovenosa no pombo. Determinamos préviameute qual a dose minima mortal para o pombo, de cada um dos venenos, que iamos empregar, por injecção intravenosa, chegando ao seguinte resultado :

Veneno crotalico	0, gr. 000001
Veneno bothropico. . . .	0, gr. 000018
Veneno de naja	0, gr. 000300

1.ª Exp. Pombo n. 1 — Recebe 1 — c. c., de serum anti-bothropico mais 0,gr.001 de veneno bothropico. Não apresentou symptomas de envenenamento.

Pombo n. 2. — Recebe 1 c. c., de serum antibothropico mais 0,gr 000004 de veneno crotalico. Não apresentou envenenamento.

Pombo n. 3 — Recebe 1 c. c. de serum anti-bothropico mais 0,gr. 000300 de veneno de naja. *Morte em 20 minutos.*

Pombo n. 4 — Recebe 1 c. c., de serum anti-bothropico mais 0,000005 gr. de veneno crotalico. *Morte dentro de uma hora.*

Pombo n.° 5 — Recebe 1 c. c. de serum anti-bothropico mais 0,000006 gr. de veneno crotalico, *Morte dentro de uma hora.*

Pombo n.° 6 — Recebe 1 c. c. de serum anti-bothropico mais 0,000007 gr. de veneno crotalico. *Morte em quarenta minutos.*

Em resumo :

O serum anti-bothropico neutralizou uma dose de veneno bothropico = a 55 vezes a minima mortal ; e dose de veneno crotalico apenas igual a 4 minimas mortaes, sendo completamente inefficaz em relação ao veneno de naja, pois não neutralizou nem a dose minima mortal.

II.ª Exp. *Dosagem do serum anti-crotalico n.º 13 em relação aos venenos de naja e bothropico.* O serum anti-crotalico n. 13 havia dosado em experiencias anteriores . . . 0,gr. 0006 de veneno crotalico.

Pombo n.º 7 — Recebe 0,gr. 0003 de veneno de naja mais 1 c. c. de serum anti-crotalico. *Morte em 20 minutos.*

Pombo n.º 8 — Recebe 0,00007 gr. de veneno bothropico mais 1 c. c. de serum anti-crotalico. *Morte em dez minutos.*

Pombo n. 9 — Recebe 0,00006 gr. de veneno bothropico, mais 1 c. c. de serum anti-crotalico. Não opresentou symptomas de envenenamento.

Em resumo, o serum anti-crotalico n.º 13 neutralizou:

Do veneno crotalico 0,0006 gr. ou 600 vezes a minima mortal.

Do veneno bothropico 0,00006 ou 3 vezes apenas a minima mortal.

Do veneno da naja 0, pois, não neutralizou nem a minima mortal.

III.ª Exp. *Dosagem do serum Calmette em relação aos venenos de naja, bothropico e crotalico.* Pombo n.º 10 — Recebe 0,0005 do veneno de naja mais 1 c. c. de serum Calmette. Não apresenton symptomas de envenenamento.

Pombo n.º 11 — Recebe 0,0008 de veneno de naja mais 1 c. c. de serum Calmette. Não apresentou symptomas de envenenamento.

Pombo n.º 12 — Recebe 0,0009 de veneno de naja, mais 1 c. c. de serum Calmette. *Morte em meia hora.*

Pombo n.º 13 — Recebe 0,000022 de veneno bothropico mais 1 c. c. de serum Calmette. Não apresentou symptomas de envenenamento.

Pombo n.º 14 — Recebe 0,000030 de veneno bothropico mais 1 c. c. de serum Calmette. Não apresentou symptomas de envenenamento.

Pombo n.º 15 — Recebe 0,000040 de veneno bothropico, mais 1 c. c. de serum Calmette. *Morreu em 12 horas.*

Pombo n.º 16 — Recebe 0,000003 de veneno crotalico mais 1 c. c. de serum Calmette. *Morte em 24 horas.*

Pombo n.º 17 — Recebe 0,000004 de veneno crotalico mais 1 c. c. de serum Calmette. *Morte em 2 horas e 10 minutos.*

Resumo:

Serum Calmette neutraliza 0 0008 gr. de veneno de naja.

Serum Calmette neutraliza 0,000002 gr. do veneno crotalico.

Serum Calmette neutraliza 0,000035 gr. de veneno bothropico.

Vemos claramente, pelas experiencias acima registradas, que o que haviamos estabelecido em trabalhos anteriores, relativamente á especificidade dos séruns anti-peçonhentos e aos venenos empregados respectivamente para a sua producção encontrou plena confirmação, n'estas novas pesquisas emprehendidas com o auxilio de um methodo tão sensivel, que permitte apreciar differenças minimas.

O methôdo que adoptamos para a mensuração da actividade dos seruns anti-peçonhentos, apresenta, além de sua extrema sensibilidade, a vantagem de indicar a quantidade de peçonha neutralizavel, no minimo, por um c. c., indicação esta que poderá ser de muita utilidade para o clinico.

CONCLUSÃO

1.ª Nenhum dos methodos propostos, para mensuração do poder anti-toxico dos seruns, encontra applicação util em relação á dosagem do valor curativo dos seruns anti-peçonhentos brazileiros.

2.ª. — O melhor methodo e que encontra applicação na dosagem do todos os seruns anti-peçonhentos é o que poderá, e com justa razão, ser chamado directo; porque consiste em medir directamente quanto um centimetro cubico de serum não diluido neutralisa da peçonha que lhe é especifica.

3.ª — A indicação adoptada por este methodo é util sob o ponto de vista clinico.

Das globulinas e serinas.

1907.

Das globulinas e serinas dos seruns anti-toxicos

PELO

DR. VITAL BRAZIL

Memoria apresentada ao Sexto Congresso Brazileiro de Medicina e Cirurgia, reunido em S. Paulo em 1907.

A Serumtherapia é indubitavelmente uma das maiores conquistas da medicina contemporanea. Firmada em factos scientificamente estabelecidos, ella tem sido, desde a sua origem, objecto de numerosos e importantissimos trabalhos, visando uns o augmento de seu raio de acção, outros tendo por fim principal a elucidação de pontos obscuros em relação á formação das substancias activas dos seruns e ao seu modo de agir. Todos estes trabalhos, porém, si têm tido a vantagem de concorrer para o progresso do methodo therapeutico, applicando-o a maior numero de molestias e explicando muitos factos biologicos, não conseguiram, entretanto, adiantar a sciencia no sentido de habilital-a a isolar e fornecer para applicação pratica as substancias activas dos differentes seruns ou as anti-toxinas. A descoberta de que o serum de um animal hyperimmunizado contra uma toxina adquire uma propriedade nova, que não se encontra no serum normal, e que esta propriedade consiste em neutralizar os effeitos da toxina, constitúe a base da serumtherapia. Para explicar o apparecimento desta propriedade nova admitte-se que, durante o periodo de immunização, forma-se no organismo do animal uma substancia contraria á toxina, a qual chama-se anti-toxina, que é encontrada no serum. Para se utilizar a acção da anti-toxina, utiliza-se a acção do serum total. Este methodo é passivel de critica e apresenta não pequenas desvantagens conhecidas a muito tempo, e que a

pratica moderna tem confirmado. Em primeiro logar, o serum é um liquido organico dos mais complexos, cujas propriedades curativas, adquiridas pelo processo de immunização, não correm por conta da totalidade das substancias que entram na sua composição, sinão por uma parte mui limitada delas. Em segundo logar, é um liquido toxico para especie differente daquella que o produziu e dahi os accidentes sericos constatados por todos os observadores, apezar de, na pratica, utilizar-se de um dos seruns menos toxicos para a especie humana. Em terceiro logar, é sabido que nem para a mesma especie se póde affirmar que seja o serum completamente inócuo. Estas desvantagens são largamente cobertas, é certo, pela efficácia do methodo, tanto mais que os accidentes commumente observados da serumtherapia, são geralmente de pouca gravidade. Estas considerações, porém, servirão para justificar o empenho e a vantagem em isolar-se, sinão a substancia activa dos seruns, pelo menos o grupo em que ella esteja comprehendida. Foi o que conseguimos, como passaremos a demonstrar.

De posse de um methodo exacto para a mensuração do valor anti-toxico dos seruns anti-peçonhentos, começamos por estes os nossos estudos, passando depois ao serum anti-diphterico e anti-pestoso. Em todos estes seruns separamos, pela technica de que adeante falaremos, as respectivas globulinas, serinas e outros corpos, que entram na sua composição, e, estudando experimentalmente cada um destes grupos albuminoides, verificámos que as propriedades anti-toxicas estavam com as globulinas, emquanto que as serinas eram destituidas de actividade nesse sentido. Constatámos por outro lado, que as globulinas são toleradas em altas doses, pelos animaes de laboratorio, mesmo em injecções endovenosas, ao passo que as serinas revelaram-se tóxicas, matando os animaes (coelhos) por injecções intravenosas de doses relativamente fracas. As serinas revelaram-se, além d'isso, muito mais hemolyticas *in vitro* do que as globulinas.

A acção anti-toxica das globulinas dos seruns anti-crotalico, anti-bothropico, anti-diphterico e anti-pestoso, ficou claramente demonstrada, pelas series de experiencias, que

adeante serão registradas, nas quaes fomos valiosamente auxiliados pelos nossos companheiros sr. Bruno Rangel Pestana e Dr. Dorival de Camargo Penteado, a cuja dedicação e amor ao trabalho deve-se attribuir, em grande parte, o êxito do nosso objectivo.

Os factos estabelecidos em nossas experiencias são tão coherentes uns com outros e falam tão harmonicamente, que nenhuma duvida temos em acceitar como verdade que as globulinas de todos os seruns anti-toxicos encerram as substancias activas dos mesmos. Do ponto de vista theorico, é justo perguntar-se, si a acção anti-toxica dos differentes seruns será attribuivel a uma substancia áparte muito proxima das globulinas e que com estas participe das mesmas reacções, acompanhando-as na precipitação pelo sulfato de magnesia, ou será devida a uma modificação soffrida pela propria globulina normal sob a influencia do processo da immunização. Esta questão de grande interesse sob todos os pontos de vista, ficará naturalmente insoluvel, emquanto factos e experiencias não viérem esclarecel-a convenientemente

Do ponto de vista pratico, os resultados obtidos experimentalmente, impõem que, ao emvez de empregar-se um serum anti-toxico total, empregue-se a globulina correspondente. A serumtherapia terá de soffrer uma transformação radical e proveitosa. Todos os seruns anti-toxicos serão reduzidos á expressão mais simples, para, sob essa forma, serem entregues ao consumo. A serumtherapia será antes globulinotherapia. Para chegarmos, porém, a esse desideratum resta resolver algumas questões praticas, nas quaes se empenha actualmente o Instituto de Butantan e nas quaes se empenharão provavelmente outros Institutos de serumtherapia. Entre outras questões convem salientar a necessidade de achar-se um bom methodo para separar rapidamente por dialyse grandes quantidades de globulina dos saes que acompanham-n'a na precipitação. As globulinas que possam ou devam ser applicadas em hospitaes, taes como a globulina anti-diphterica e anti-pestosa, poderão ser entregues ao consumo seccas, estado em que se devem conservar bem. Aquellas, porém, que devem ser empregadas pelos clinicos e pelo

povo, taes como as provenientes dos seruns anti-peçonhentos, só poderão ser praticamente utilizadas em soluções perfeitamente tituladas. E' uma questão que precisa ser resolvida e que só o poderá ser com algum tempo, pois, não basta achar um bom dissolvente, é indispensavel encontrar-se um vehiculo que não altere as propriedades anti-toxicas das globulinas. Estas são regularmente soluveis no serum artificial a 7°/₀₀; a solução, porém, não se faz rapidamente. Pode-se, entretanto, reduzir-se muito o liquido a injectar, empregando a solução de globulina em serum artificial, em vez de serum in natura.

TECHNICA SEGUIDA NO PREPARO DAS GLOBULINAS E SERINAS

Tratar a porção de serum que se deseja decompor pelo sulfato de magnesia, em crystaes, á medida que o sal vae se dissolvendo, no serum vae se formando um precipitado branco, constituido pela globulina, o qual attinge ao maximo, quando o liquido chega á saturação. Lança-se o precipitado em filtro de papel Berzelius e lava-se uma ou duas vezes em uma solução saturada de sulfato de magnesia. Redissolve-se em agua distillada o precipitado e leva-se ao dialysador, para separar a globulina do sulfato de magnesia, cuja presença vae sendo ensaiada periodicamente, por uma solução de baryta até o seu completo desapparecimento. A' medida que o sal vae passando no dyalisador a globulina vae de novo precipitando; de modo que, quando a dialyse é completa, fica no dialysador um liquido, tendo em suspensão abundante precipitado floconoso. Este liquido é então distribuido em muitas placas estéreis, e levado á estufa a 36.° para seccar. Obtem-se assim a globulina sob a fórma de palhetas brilhantes, conforme as amostras que figuram na exposição dos productos do Instituto, annexa a este Congresso. O liquido que passa no filtro depois da precipitação da globulina contem, alem da serum-albumina ou serina, outros principios, taes como a lecithina, gorduras, uréa, glycose, pigmentos etc. Para separar-se a serina em estado de pureza, deve-se precipitar o liquido pelo sulfato de ammonio, que precipita apenas a serina separavel dos sáes por meio de dyalyse. A serina empregada em quasi todas as

nossas experiencias foi, porém, separada por simples dialyse do liquido, que ficou da precipitação da globulina. Comprehende-se que assim obtem-se um producto separado apenas da globulina e das substancias dialysaveis. Para experiencia de hemolyse empregámos serina pura, porque havia vantagem em excluir substancias, como a lecithina, que poderiam influir sobre o phenomeno.

FACTOS EXPERIMENTAES

1.ª experiencia. *A globulina é supportada em doses bastante elevadas, por injecções endovenosas, emquanto que a serina mata em tempo variavel, conforme a dose injectada.*

N. 1. Coelho, pesando 1.840 grammas, recebe por injecção intravenosa 4 cc. de uma solução contendo 400 milligrammas de globulina secca do serum anti-diphterico n. 7. O animal apresentou-se durante as primeiras horas que se seguiram á injecção, com falta de appetite e ligeiro abatimento, que se notava apenas pela tendencia de conservar-se em repouso ; quando era excitado, porém, movia-se bem, correndo pelo laboratorio. Este estado de ligeira prostração desappareceu completamente, tendo voltado o animal no fim de 12 horas, a condições perfeitamente normaes.

N. 2. Coelho, pesando 1.660 grammas, recebe por injecção intravenosa 4 cc. de uma solução, contendo 400 milligrammas de serina do serum anti-diphterico n. 7. Logo após a injecção, o animal mostra-se muito agitado, movimentos respiratorios frequentissimos, temperatura eleva-se um pouco, algumas horas depois move-se com difficuldade. Morte durante a noite.

Autopsia : Hemorrhagia pelas urinas, pulmão geralmente congesto, apresentando disseminados muitos pontos hemorrhagicos, de tamanho variavel ; sangue fluido de côr escura nas cavidades ventriculares ; figado, baço e rins de apparencia normal ; mucosa gastrica hyperhemiada ; fócos hemorrhagicos sub-serosos disseminados pelo mesenterio e intestino delgado ; bexiga cheia de urina, de côr normal, limpida e não dando a reacção da albumina.

N. 3. Coelho, pesando 1.840 grammas, recebe por injecção endovenosa 4 cc. de uma solução contendo 200 milligrammas de serina do serum anti-diphterico n. 7. Foram observados os mesmos symptomas que no animal precedente. Morte tambem durante a noite. Pela autopsia, verificámos as mesmas lesões já constatadas na do coelho n. 2, com differença de estar o sangue coagulado no interior dos ventriculos e de encontrar-se albumina na urina.

N. 4. Coelho, pesando 1.950 grammas, recebe por injecção endovenosa 4 cc. de serina do serum anti-diphterico n. 7, na dose de 100 milligrammas. Os mesmos symptomas que nos dois animaes anteriores foram observados, tendo-se dado a morte 24 horas depois da injecção, a qual occorreu no meio de um ataque convulsivo dos mais intensos. As lesões foram identicas ás que foram constatadas nos outros animaes. Urina muito albuminosa.

2.ª experiencia. *Acção hemolytica da serina e da globulina.* Preparamos duas soluções em serum artificial, uma de globulina e outra de serina, de modo que 1 cc. de cada uma das soluções contivesse respectivamente 1 milligramma de serina e globulina. De outro lado preparámos uma diluição a 5 °/₀ de globulos vermelhos de cobaya. Introduzimos então em tres pequenos tubos 1 cc. da diluição de globulos, misturando no primeiro 1 cc. da solução de serina, no segundo 1 cc. da solução de globulina e no terceiro 1 cc. de serum artificial. Collocados na estufa a 36°, no fim de seis horas a hemolyse era completa no tubo em que existia serina, emquanto que nos outros ella apenas começava. Esta experiencia foi repetida, variando-se a proveniencia de serina e sempre com o mesmo resultado.

3.ª experiencia. *Propriedade anti-toxica da globulina, extrahida do serum anti-crotalico e resultados negativos da serina correspondente.* De 25 cc. de serum anti-crotalico obtivemos 630 milligrammas de globulina, que foram dissolvidos e 2 cc. de serum artificial. Com esta solução fizemos as seguintes experiencias:

N. 5. Coelho, pesando 1.056 grammas, recebe, por injecção endovenosa, a seguinte mistura: $\frac{30}{100}$ de milligrammas de

veneno crotalico, mais 0,5 cc. da solução de globulina. Apezar da dose de peçonha ser maior que a sufficiente para matal-o dentro de dois minutos, o animal não apresentou symptoma algum de envenenamento.

N. 6. Coelho pesando 1.100 grammas, recebe a mesma dose de veneno que o anterior, de mistura com 0,2 cc. apenas da solução de globulina. Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

N. 7. Coelho, pesando 1.345 grammas, recebe a mesma dose de peçonha que os anteriores, de mistura com 0,1 cc. da solução de globulina. Não apresentou symptoma de envenenamento.

N. 8. Coelho, pesando 1.175 grammas, recebe a mesma dose de veneno que os anteriores, mais 0,05 cc. da solução de globulina. O animal apresentou ligeiros symptomas de envenenamento, tendo-se restabelecido completamente no fim de 24 horas.

N. 9. Coelho, pesando 1.260 grammas, recebe 1/2 milligramma de veneno crotalico, de mistura com 0,5 cc. da solução de globulina. Não apresentou symptomas de envenenamento.

N. 10. Cobaya, pesando 615 grammas, recebe em injecção hypodermica 1/2 milligramma de veneno de cascavel (dose capaz de matar 16 cobayas de egual peso), de mistura com 0,5 cc. da solução de globulina. Não apresentou symptomas de envenenamento.

N. 11. Cobaya, pesando 680 grammas, recebe em injecção hypodermica 1 milligramma de veneno crotalico, de mistura com 0,5 cc. da solução de globulina. Apresentou-se paralytica ao cabo de 14 horas, tendo-se restabelecido completamente dentro de 36 horas.

De 35 cc. do serum anti-crotalico n. 11, extrahimos gramma e meia de globulina, da qual tomámos 430 milligrammas e dissolvemos em 10 cc. de serum artificial. Com esta solução, em que 1 cc. correspondia exactamente a 43 milligrammas de globulina secca, fizemos as seguintes experiencias.

N. 12. Pombo recebe por injecção endovenosa 1 cc. da solução de globulina de mistura em 3/10 de milligramma de

veneno crotalico, dose egual a 300 vezes a minima mortal. Não apresentou symptomas de envenenamento.

N.º 13. Pombo recebe por injecção endovenosa 1 cc. da solução de globulina, mais 4/10 de milligramma de veneno crotalico, dose capaz de matar 400 pombos. Nenhum symptoma apresentou de envenenamento.

N. 14. Pombo recebe por injecção endovenosa 1 cc. da solução de globulina mais 5/10 de milligramma de veneno crotalico. Morte dentro de 4 horas.

Experimentámos ainda com tres pombos, tomando a mesma solução de globulina de mistura com doses progressivamente crescentes de peçonha. Em todos os casos a morte occorreu tanto mais rapidamente, quanto maior era a dose do veneno.

N. 15. Cobaya n. 34, pesando 720 grammas, recebe por injecção hypodermica a quantidade total de globulina extrahida de um tubo do serum anti-crotalico no dia 12 e cinco dias depois 1/2 milligramma de veneno crotalico. Nenhum symptoma de envenenamento.

N. 16. Pombo recebe em injecção endovenosa 1 milligramma de globulina de serum anti-crotalico n. 13, de mistura com 1/100 de milligramma de veneno crotalico, dose capaz de matar dez pombos. Nenhum symptoma de envenenamento.

N. 17. Pombo recebe por injecção endovenosa 1 milligramma da mesma globulina, mais 15/100 de milligramma de veneno crotalico. Morte em doze horas.

Serina do serum anti-crotalico

N. 18. Cabaya, pesando 650 grammas, recebe por injecção hypodermica 200 milligrammas de serina do serum anti-crotalico n. 11 e 1 hora depois 1/10 de milligramma de veneno, dose cinco vezes menor do que a que foi empregada com a globulina correspondente. Morreu durante a noite, tendo-se apresentado paralytica poucas horas depois da injecção de peçonha.

N. 19. Cobaya, pesando 750 grammas, recebe por injecção hypodermica 250 milligrammas de serina do mesmo serum e 1 hora depois 1/2 milligramma de veneno crotalico. Morte dentro de 4 horas.

N. 20. Pombo recebe em injecção endovenosa 1 milligramma de serina do serum anti-crotalico n. 13 de mistura com 1/100 de milligramma de veneno crotalico. Morte dentro de meia hora.

IV.ª experiencia. *Propriedade anti-toxica da globulina do serum anti-bothropico e resultado negativo da serina do mesmo serum.*

N. 21. Coelho, pesando 1.260 grammas, recebe em injecção endovenosa 1 milligramma de globulina do serum anti-bothropico n. 9, de mistura com 35/100 de milligramma de veneno bothropico, dóse capaz de matar o animal em 2 minutos. Nenhum symptoma apresentou de envenenamento.

N. 22. Coelho, pesando 940 grammas, recebe em injecção endovenosa 50 milligrammas de globulina (dóse que corresponde approximadamente á contida em 1 cc. de serum) do serum anti-bothropico n. 9 e cinco minutos depois recebe mais por injecção endovenosa 1 milligramma de veneno bothropico, dóse capaz de matar em 2 minutos quatro coelhos de egual peso. Não apresentou symptomas de envenenamento.

N. 23. Pombo recebe em injecção endovenosa 1 milligramma de globulina de serum anti-bothropico n. 9, de mistura com 1/10 de milligramma de veneno bothropico, dóse capaz de matar em 1/4 de hora cêrca de seis pombos. Nenhum symptoma apresentou de envenenamento.

N. 24. Pombo recebe em injecção endovenosa 1 milligramma da mesma *globulina* de mistura com 16/100 de milligramma de veneno bothropico. Morte em 17 minutos.

N. 25. Pombo recebe em injecção endovenosa 1 milligramma de *serina* do mesmo serum, de mistura com 16/100 de milligramma de veneno bothropico. Morte dentro de 3 minutos.

N. 26. Pombo recebe em injecção endovenosa 1 milligramma de *serina do mesmo serum*, de mistura com 1/10 de milligramma de veneno bothropico. Morte em 5 minutos.

V.ª experiencia. *Globulinas e serinas do serum anti-diphterico.*

N. 27. Cobaya, pesando 270 grammas, recebe em injecção hypodermica 0,01 cc. da toxina diphterica n. 8 e que já tinha sido dosada anteriormente, tendo-se verificado que

matava na dóse de 1 centesimo de centimetro cubico. Empregámos este animal apenas para verificar que a nossa toxina não havia perdido de actividade. De facto, ella conserva-se bem, pois, esta cobaya morreu dentro de 3 dias.

N. 28. Cobaya, pesando 260 grammas, recebe, por injecção hypodermica, 1 milligramma de globulina do serum anti-diphterico, de mistura com 0,1 cc. da toxina que fôra empregada na cobaya testemunha. Este animal não apresentou, nem œdema no ponto da injecção, nem symptoma algum de envenenamento.

N. 29. Cobaya, pesando 245 grammas, recebe, em injecção hypodermica, 1 milligramma da mesma *globulina*, de mistura com 0,2 cc. de toxina diphterica, dóse capaz de matar 20 cobayas de egual peso. Não foi observada reacção alguma local ou geral.

N. 30. Cobaya, pesando 215 grammas, recebe, em injecção hypodermica, 1 milligramma de globulina anti-diphterica, mais 0,3 cc. da toxina empregada anteriormente. Nenhuma reacção quer local quer geral.

N. 31. Cobaya, pesando 245 grammas, recebe em injecção hypodermica 1 milligramma da mesma globulina, mais 0,4 cc. da toxina diphterica. Não apresentou sinão ligeiro œdema no ponto da injecção, sem alteração apparente no seu estado physiologico.

Experimentámos tambem em mais tres cobayas, empregando 1 milligramma da serina do mesmo serum anti-diphterico n. 7, de mistura com dóses de toxina no limite da minima mortal. Todos os animaes apresentaram reacção local e manifestaram-se bem doentes, tendo-se restabelecido em prazo relativamente longo. Esta neutralização, se bem que incompleta e no limite da minima mortal, explicamos pelo facto de não havermos precipitado completamente a globulina nas nossas primeiras operações realizadas com intuito de separal-as da serina; de sorte que, passando traços de globulina no liquido em que só devia existir a serina, foi o sufficiente para determinar a pequena resistencia observada.

VI.ª experiencia. *Globulina e serina do serum anti-pestoso.* A nosso pedido fez o Dr. Dorival de Camargo

Penteado tres series de experiencias em ratos brancos muito novos, unicos de que dispunhamos na occasião e apesar de constarem, em detalhe, do trabalho apresentado a este Congresso por aquelle collega, vamos dellas fazer um resumo, visto a importancia do assumpto e a opportunidade da occasião.

Na primeira série foram tomados tres ratos, dos quaes um para testemunha e dois outros tratados preventiva e respectivamente por 2 e 6 milligrammas de globulina de serum anti-pestoso. Desta série todos os animaes succumbiriam. A testemunha em 36 horas; o que levou menor dóse de globulina em 50 horas: e o terceiro, finalmentes que havia recebido maior dóse de globulina (6 milligrammas), em seis dias ou 144 horas. Em uma serie foram tomados 4 ratinhos, dos quaes dois tratados respectivamente por 4 e 8 milligrammas de globulina especifica e dois outros tambem respectivamente por 4 e 8 milligrammas de serina anti-pestosa. Resultados: os dois ratinhos que foram tratados por serina succumbiram em 3 dias e ao mesmo tempo; emquanto que os que foram tratados por globulina escaparam.

Na terceira série foram tomados mais 4 ratos; dos quaes dois tratados por serina e dois por globulina.

Os que foram tratados por serina succumbiram, como os da serie anterior em 3 dias e ao mesmo tempo. Dos que receberam globulina um escapou e outro morreu em 5 dias, isto é, com uma sobrevivencia de dois dias sobre os tratados por serina.

Em todas estas esperiencias vê-se claramente que a energia de acção da globulina está ligada ao valor anti-tóxico do serum que lhe serviu de origem. Assim, as globulinas dos seruns anti-peçonhentos e anti-diphterico, provenientes de seruns muito anti-toxicos revelaram-se mais energicas do que a globulina do serum anti-pestoso, que possue fraco poder anti-toxico em comparação com os primeiros.

Nas globulinas dos seruns fortemente anti-toxicos 1 milligramma apenas foi sufficiente para neutralizar dóses de veneno ou toxina, muitas vezes a minima mortal, ao passo que da globulina anti-pestosa, vimos que foi preciso injectar uma dóse de 6 a 10 vezes mais forte para obter-se um re-

sultado satisfactorio. Estes factos se harmonizam admiravelmente com o que já se conhecia em relação á actividade dos differentes seruns.

Assim é que do serum anti-diphterico uma dóse relativamente diminuta basta para operar a cura, emquanto que o tratamento especifico da peste exige fortes dóses de serum.

Um outro facto que convem salientar e que resulta das nossas experiencias é que a actividade anti-toxica dos seruns é integralmente encontrada na globulina correspondente. Nas nossas primeiras experiencias realizadas com o fim de verificar este ponto, encontramos uma pequena differença contra a globulina. Assim é que um serum anti-crotalico, por exemplo, que havia dosado 500 millesimos de milligrammas de veneno por centimetro cubico, dava, para a dosagem da globulina correspondente, apenas 400 millesimos de milligrammas.

Os nossos calculos, porém, eram feitos sobre a base de que 1 cc. de serum contem 45 milligrammas de globulina. Ora, a base que tomavamos era verdadeira para o serum normal do cavallo; não era porém em relação aos animaes hyperimmunisados contra a toxina ou venenos. O serum destes animaes contem globulina em maior proporção do que a que se encontra no serum normal e d'ahi a pequena differença constatada.

Para os seruns especificos deve-se tomar a base media de 50 milligrammas por centimetro cubico.

As nossas experiencias nos demonstram de outro lado que só a globulina possue acção anti-toxica e o que resta do serum depois da precipitação da globulina não só não possue acção especifica, como até revela-se toxico por injecção endovenosa.

Do exposto, nos parece justo tirar as seguintes conclusões:

1.ª As globulinas dos seruns anti-toxicos possuem exclusiva e integralmente a actividade dos seruns.

2.ª A serina, bem como os outros elementos, que entram na composição dos seruns, são inuteis e até prejudiciaes.

3.ª O emprego total do serum em therapeutica deverá ser substituido pelo de globulina correspondente.

Nova contribuição ao estudo do envenenamento ophidico

PELO

Dr. Vital Brazil e Pharmaceutico Bruno Rangel Pestana

Extrahida da Revista Medica de S. Paulo — 1909-Ns. 19-21-22

Nova contribuição ao estudo do envenenamento ophidico

Pelo dr. Vital Brazil e pharmaceutico Bruno Rangel Pestana

Extrahida da « Revista Medica » de São Paulo, 1909, ns. 19, 21 e 22.

Considerações geraes

O numero de trabalhos sobre os venenos das cobras é já bastante avultado e elles representam a contribuição de observadores de differentes partes do mundo, tendo estudado, por consequencia, venenos das mais diversas origens. E' o que explica a grande diversidade notada nas propriedades, caractéres, acção physiologica, etc., dos differentes venenos. Infelizmente alguns experimentadores estudando um numero limitado de peçonhas teem procurado generalizar os resultados obtidos a outras especies não submettidas á sua analyse, o que tem trazido não poucos enganos que, transcriptos na litteratura médica, têm contribuido para a manutenção de idéas falsas.

O presente trabalho, modesta contribuição para o estudo das peçonhas, tem por objectivo estudar aquellas que conseguimos obter fornecidas pelas especies que mais facilmente se encontram no Brazil, sob o ponto de vista do maior numero de propriedades e caractéres, procurando restabelecer a verdade em relação a certos enganos relativos ás peçonhas de especies brazileiras, enganos esses que se encontram em publicações anteriores.

Daremos nos dez capitulos seguintes os resultados que obtivemos.

Neste genero de estudo torna-se necessario designar de modo seguro, pelos seus nomes scientificos, as especies cujos

venenos se estuda. Foi esta consideração que nos levou a identificar cautelosamente as nossas cobras pelo catalogo do « British Museum », enviando além disso exemplares de cada especie ao sr. Boulenger, distincto especialista daquelle estabelecimento, o qual confirmou a diagnose estabelecida, discordando apenas quanto a *Lachesis jararacuçú* que elle considerou uma variedade da *Lachesis lanceolatus* e não uma especie á parte. As especies, cujas peçonhas temos estudado, são as seguintes :

Crotalus terrificus.
Lachesis lanceolatus.
Lachesis alternatus.
Lachesis jararacuçú.
Lachesis neuwiedii.
Lachesis atrox.
Lachesis mutus.
Lachesis itapetiningæ.
Elaps frontalis.

CAPITULO I

Obtenção das peçonhas, producção média e meio de conservação

O processo usado pelo Instituto de Butantan para obter o veneno é o que passamos a indicar. Com um apparelho constituido por um pedaço de madeira, tendo na ponta uma alça de couro, apprehende-se a cobra pelo pescoço. Presa, um auxiliar toma-a pelo pescoço, entre o pollegar e o indicador, o mais perto possivel da cabeça. de modo a impedir-lhe o movimento. Feito isto, retira o apparelho, segurando com a outra mão o corpo, evitando assim que ella se lhe enrole no braço, ou em outro qualquer ponto de apoio. Abre-se então a bocca da cobra com uma pinça, colloca-se uma placa de vidro sob os dentes do reptil e faz-se a compressão das glandulas secretoras de veneno.

Colhido o veneno filtra-se em papel Berzelius e põe-se na estufa para seccar.

A relação entre o veneno liquido e o veneno secco é muito variavel tanto nas espécies differentes como na mesma especie. Essa relação varia em geral de 21 °/₀ a 33 °/₀.

A quantidade de veneno que produz uma cobra é muito variavel para cada especie. Na mesma especie póde variar, segundo o estado de jejum em que se acha o animal, é mais ou menos longo, segundo a cobra está na épocha de muda e segundo a estação. Tambem a região na qual ella habita concorre para isso: as cobras dos logares quentes dão mais veneno do que as dos outros.

Frequentemente, quanto maior fôr a cobra, tanto maior é a quantidade secretada de veneno; porém, na *Crotalus terrificus* temos visto que as de tamanho médio fornecem maior porção de veneno.

Depois de muitas extracções feitas em grande numero de exemplares, podemos estabelecer as seguintes médias, por extracção, em cada especie:

Lachesis jararacuçú 1, c. c. de v. liquido ou 0,333 de v. secco.

Lachesis alternatus 0,5 c. c. de v. liquido ou 0,160 de v. secco.

Lachesis atrox 0,3 c. c. de v. liquido ou 0,099 de v. secco.

Lachesis lanceolatus 0,2 c. c. de v. liquido ou 0,066 de v. secco.

Crotalus terrificus 0,1 c. c. de v. liquido ou 0,033 de v. secco.

Lachesis neuwiedii 0,1 c. c. de v. liquido ou 0,033 de v. secco.

Lachesis itapetiningæ 0,05 c. c. de v. liquido ou 0 016 de v. secco.

Em geral conservamos os venenos em estado secco, porém, quando queremos conserval-os liquidos glycerinamos a 50 °/₀.

CAPITULO II

Caracteres geraes das peçonhas

O veneno liquido é geralmente de côr amarello-clara para as *Elaps*, amarello côr de ouro para as *Lachesis* exce-

pto para o de *Lachesis itapetiningæ*, que é incolor como o de *Crotalus terrificus*. A côr póde variar, pois o veneno das *Crotalus terrificus* do Norte tem a côr amarella. De consistencia xaroposa, insoluvel ou soluvel em parte em agua distillada, miscivel em glycerina, muito soluvel nas soluções salinas, insoluvel no alcool forte e no ether, é ligeiramente acido ao phenol-naphtalina.

Eis a acidez que achamos para cada veneno :

0,1 c. c. de veneno liquido de L. lanceolatus neutraliza 0,08 c. c. da sol. deci normal de soda.

0,1 c. c. de veneno liquido de C. terrificus neutraliza 0,07 c. c. da sol. deci normal de soda.

0,1 c. c. de veneno liquido de L. alternatus neutraliza 0.08 c. c. da sol. deci normal de soda.

0,1 c. c. de veneno liquido de L. jararacuçú neutraliza 0,08 de c. c. de sol. deci normal de soda.

0,1 c. c. de veneno liquido de L. atrox neutraliza 0,13 c. c. da sol. deci normal de soda.

0,1 c. c. de veneno liquido de L. neuwiedii neutraliza 0,13 c. c. da sol. deci normal de soda.

0,1 c. c. de veneno liquido de E. frontalis neutraliza 0,06 c. c. da sol. deci normal de soda.

Vemos que nos dois venenos que são menos acidos : o de *E. frontalis* e *C. terrificus* são justamente os venenos que não são proteolyticos.

O veneno secco conserva a mesma côr que quando liquido e toma o aspecto de laminas ou crystalloide.

Dá a reacção que caracteriza os albuminoides.

Seccos, os venenos conservam-se por muito tempo sem alterações ; porém, em solução, são muito alteraveis.

Daremos em seguida uma ligeira descripção de cada veneno :

Crotalus terrificus. — O veneno liquido é incolor ou leitoso, muito pouco soluvel em agua distillada, dando um abundante precipitado branco, pouco soluvel nas soluções salinas communs, muito soluvel nas soluções de chlorureto de sodio a 15 °/₀₀, miscivel em glycerina, insoluvel em alcool forte, dando um precipitado. Secco, é de apparencia bran-

cacenta, quasi insoluvel em agua distillada, pouco soluvel nas soluções fracas de chlorureto de sodio e muito soluvel nas soluções deste sal a 15 °/₀₀, insoluvel na glycerina, alcool forte e ether.

Lachesis lanceolatus — Liquido, é de côr amarella, côr de ouro, dando com a agua distillada uma turvação indicativa de pequeno precipitado; miscivel em glycerina, muito soluvel nas soluções salinas fracas de chlorureto de sodio, insoluvel no alcool forte dando um precipitado. Secco, apresenta-se sob a forma de palhetas cristalloides amarellas, muito soluvel nas soluções salinas fracas, quasi completamente soluvel na agua distillada, insoluvel no alcool, no ether e na glycerina.

Lachesis alternatus — Liquido, é de côr amarella menos intensa que o anterior, soluvel em agua distillada dando ligeira turvação, menor que a anterior, miscivel em glycerina, muito soluvel nas soluções salinas fracas, insoluvel no alcool forte, dando um precipitado. Secco, toma a fórma de palhetas cristalloides amarellas, muito soluvel nas soluções salinas fracas, soluvel em agua distillada, dando uma ligeira turvação, insoluvel no alcool, ether e glycerina.

Lachesis jararacuçú — Liquido, é de côr amarella mais carregada do que a anterior, com a agua distillada dá uma turvação mais pronunciada do que o de *Lachesis lanceolatus*, soluvel nas soluções salinas fracas, miscivel em glycerina, insoluvel no alcool, dando um precipitado. Secco, é de apparencia cristalloide, de côr amarella mais carregada, soluvel em parte em agua distillada, muito soluvel nas soluções salinas fracas, insoluvel no alcool forte, ether e glycerina.

Lachesis atrox — Este veneno é de apparencia e propriedades identicas ao anterior, differenciando delle por ser mais soluvel em agua distillada.

Lachesis neuwiedii — Apresenta os mesmos caracteres que o de *L jararacuçú*, porém, secco, a apparencia é de palhetas finas.

Lachesis mutus — Liquido, é de côr amarello-clara, soluvel nas soluções salinas fracas. Secco, é da mesma coloração e muito soluvel nas soluções salinas fracas.

Lachesis itapetiningæ — Liquido, é incolor, soluvel em agua distillada, tornando-se ligeiramente opalescente, muito

soluvel nas soluções fracas de chlorureto de sodio, miscivel em glycerina, insoluvel no alcool forte, dando um precipitado. Secco, é de côr leitosa, soluvel em agua distillada tornando-se ligeiramente opalescente, muito soluvel nas soluções salinas fracas, insoluvel no alcool forte, no ether e na glycerina.

Elaps frontalis — Liquido, é de côr ligeiramente amarellada, soluvel em agua distillada, dando uma ligeira opalescencia, miscivel em glycerina, insoluvel no alcool, dando um precipitado. Secco, conserva a mesma côr, soluvel em agua distillada, dando uma ligeira opalescencia, muito soluvel nas soluções salinas fracas, insoluvel no alcool forte, no ether e na glycerina.

CAPITULO III

Modificadores physicos

Neste capitulo estudaremos a acção do calor, a filtração sobre porcellana e a acção da dialyse.

Acção do calor sobre os venenos — Estudando o effeito do calor sobre os diversos venenos, verificamos que o gráu de temperatura em que elles soffrem alteração é variavel, com factores varios, entre os quaes devemos mencionar, a qualidade de veneno, o tempo durante o qual se aquece e o gráu de diluição com que se opera.

Nas nossas experiencias o titulo das soluções era de 1 por mil, em serum artificial a 8 °/₀₀.

Eis as temperaturas nas quaes os venenos, aquecidos durante 15 minutos, perdem a sua toxidez :

Veneno de Lachesis alternatus perde a toxidez a 65°.
Veneno de Lachesis atrox perde a toxidez a 70°.
Veneno de Lachesis lanceolatus perde a toxidez a 70°.
Veneno de Lachesis neuwiedii perde a toxidez a 80°.
Veneno de Lachesis itapetiningæ perde a toxidez a 110°.
Veneno de Elaps frontalis perde a toxidez a 100°.
Veneno de Crotalus terrificus perde a toxidez a 110.°
Veneno de Lachesis jararacuçú perde a toxidez a 110°.
Veneno de Lachesis mutus perde a toxidez a 120°.

Verificamos que os venenos de *Lachesis mutus*, *Lachesis atrox*, *Lachesis alternatus* e *Lachesis itapetiningæ*, quando

aquecidos a 100° perdem a sua acção local ; bem como que os de *Lachesis lanceolatus* e *Lachesis neuwiedii*, aquecidos a 100°, ainda têm uma pequena acção local.

As nossas observações estão em desaccôrdo as do Prof. Calmette. Achou este que os venenos das *Viperideas*, especialmente o das *Lachesis*, eram muito sensiveis ao calor, perdendo a sua toxidez, quando aquecidos a 65° ; que esta perda e completa quando aquecidos a 85.° ; que os das *Colubrideas* resistiam ao aquecimento a 100°. Notamos, ao contrario, que a temperatura é muito variavel para cada especie de veneno ; que alguns venenos das *Lachesis* podem resistir muito ao aquecimento como vemos no de *L. jararacuçú*, e no de *L. mutus*, os quaes perdem a toxidez a 110° e 120° respectivamente ; e que, finalmente, o de *Elaps frontalis*, pertencente á familia das *Colubrideas*, deixa de ser toxico, se for aquecido a 100°.

Os venenos em solução a 1 por 1.000, em serum artificial a 8°/₀₀, aquecidos, durante 15 minutos, coagulam nas seguintes temperaturas :

Veneno de Lachesis mutus coagula a 65°.
Veneno de Lachesis atrox coagula a 75°.
Veneno de Crotalus terrificus coagula a 80°.
Veneno de Lachesis neuwiedii coagula a 95°.
Veneno de Lachesis lanceolatus coagula a 100°.
Veneno de Elaps frontalis coagula a 100°.
Veneno de Lachesis jararacuçú coagula a 110°.

O veneno de *Lachesis alternatus* e *Lachesis itapetiningæ* não coagulam, mesmo quando aquecidos a 134°.

Sempre que se tiver de referir a temperatura na qual coagulam os venenos, torna-se necessario indicar as condições em que foram feitas as experiencias, pois sendo os venenos corpos albuminoides, a temperatura, na qual coagulam varía conforme o titulo das soluções, a quantidade de sal e outros factores que possam influir sobre os albuminoides.

Constatamos que a temperatura em que coagulam os differentes venenos, quasi nunca coincide com aquelle em que perdem o poder toxico.

Filtração sobre porcellana — O illustre director do Instituto de Lille, filtrando os venenos em vela Chamberland

F., verificou que os das *Colubrideas* eram modificados pouco sensivelmente na sua toxidez, bem como que os das *Viperideas*, ao contrario, perdiam a metade de sua toxidez.

M. Physalix, operando com o veneno da vibora, achou que a filtração em vela separava-o em duas substancias: uma toxica, que era retida na vela, outra filtravel, atoxica e vaccinante.

Estudando os diversos venenos das especies brazileiras citadas e o veneno da *Naja* vemos que todos elles, quando filtrados em vela F, perdem, em parte, a sua toxidez e que essa perda é muito maior, quando filtrados em vela B.

Sendo o veneno composto de albuminas, albumoses primarias e secundarias, como vamos demonstrar no capitulo X, verificamos que ao filtrarmos aquelle, em vela F, a albumina e uma parte das albumoses primarias eram retidas pela vela; só passavam a albumose secundaria e uma pequena quantidade de albumose primaria; na vela B., a albumina e albumoses primarias eram todas retidas, só passando a albumose secundaria.

Não ha, pois, razão para estabelecer-se a differença, sob este ponto de vista, entre o veneno de *Colubrideas* e o das *Viperideas*.

Tanto os venenos de uma, como de outra familia, perdem de toxidez atravez das velas filtrantes, na proporção de sua riqueza em albumina e albumoses primarias. Em via de regra, os venenos das *Lachesis* que temos estudado são mais ricos em albumina do que o das *Colubrideas* submettidas á nossa analyse. Temos, porém, o veneno do *Crotalus terrificus* e o de *Lachesis itapetininga* (Viperideas), que possuem tambem quantidade insignificante de albumina. Além disso, os venenos de *Naja* e *Elaps frontalis* são riquissimos em proto-albumoses retidos em parte pelos filtros.

Quanto á affirmativa do Professor Physalix, não podemos infelizmente, confirmar, porquanto mesmo as albumoses secundarias que atravessam a vela B, são toxicas, como adiante veremos.

Dialyse — Ainda sob este ponto de vista, o Professor Calmette procura estabelecer uma differença entre os vene-

nos de *Calubrideas* e *Viperideas*. Na opinião daquelle professor, os venenos de *Colubrideas* dialysam, emquanto que os de *Viperideas* não dialysam. O que verificamos com relação a esta parte, é que a dialyse em pergaminho vegetal retem a parte albuminosa, do veneno, deixando passar as albumoses. Desta arte, quanto mais rico em albumose fôr um veneno, tanto mais dialysavel será e quanto mais rico em albumina, tanto maior a proporção de substancias retidas no dialysador. Ora, ha venenos de *Viperide s*, ricos em albuminas, outros, ao coitrario, muito pobres d'essa substancia; o que, porém, todos possúem em forte proporção são albumoses, sendo por consequencia, todos elles dialysaveis em parte.

Os venenos de *Colubrideas* que temos estudado, não são totalmente dialysaveis, pois têm uma pequena parte de albumina, que é retida no dialysador.

CAPITULO IV

Modificadores chimicos

Sendo os venenos substancias albuminoides; todos os corpos chimicos que alteram os albuminoides alteram tambem os venenos. Tirando partido d'essa propriedade, diversos experimentadores aconselham taes agentes chimicos para tratamento das mordeduras de cobra. Assim é que Oré recommendou o ammmoniaco; Kaufman o acido chromico em solução a 1°/₀; Calmette o chlorureto de ouro em solução a 1°/₀, o chlorureto de cal em solução a 1 para I2, a agua bromada saturada e o trichlorureto de iodo a 1°/₀; o Dr. João B. de Lacerda o permanganato de potassio a 1°/₀

Com o fim de verificarmos a acção de algumas substancias chimicas sobre os venenos, resolvemos fazer algumas experiencias. Passamos a descrevel-as de par com os resultados.

O veneno era misturado *in vitro* com a substancia chimica e deixado durante uma hora de contacto; depois o inoculavamos no peito de pombos.

As substancias seguintes, se bem que dessem precipitado abundante com os venenos, mostraram-se, entretanto, incapazes de distruir a acção toxica: a agua de cal, agua de

Labarraque, solução iodo iodurada de Lugol, perchlorureto de ferro, alcool absoluto, agua oxigenada e ether sulfurico.

O alcool absoluto em contacto pouco demorado com os venenos, não altera profundamente a sua toxidez; havendo porém, contacto mais demorado, pode haver abolição completa do poder toxico. O alcool diluido ao decimo não altera o veneno em contacto, durante 24 horas.

O acido acetico e o ammoniaco não destroem os venenos de *Crotalus terrificus*, *Lachesis jararacuçú*, *Lachesis atrox*, *Lachesis alternatus* e *Lachesis neuwiedii*.

A solução de soda mesmo em diluição ao decimo da normal, altera completamente o veneno, em contacto de uma hora.

O acido chromico e o chlorureto de ouro em solução a 1%, alteram a toxidez, mas não a destroem completamente.

O permanganato de potassio em solução a 1% altera em pouco os venenos de *L. alternatus*, *L. atrox*, *L. lanceolatus* e *C. terrificus*, mas não tem acção alguma, nem mesmo quando misturado em maior quantidade, sobre os venenos de *L. jararacuçú* e *L. neuwiedii*. Notamos ainda que era reduzido pelos venenos de *L. lanceolatus*, *L. alternatus*, *L. atrox* e *C. terrificus*, pois elles tomaram a côr escura, em quanto que isso não foi observado com os de *L. jararacuçú* e *L. neuwiedii*.

Empregando o veneno em soluções muito diluidas, as substancias chimicas mostraram-se mais activas, do que quando se usaram soluções mais concentradas ou mesmo o veneno puro. Este facto talvez tenha contribuido para que as nossas observações descordem das de outros experimentadores, que trabalharam com soluções fracas de peçonha.

CAPITULO V

Acção physiologica

A sensibilidade das differentes especies animaes da escala zoologica ás diversas peçonhas é em extremo variavel, variando tambem em limites mais estreitos com a especie de veneno com a qual se experimenta. As aves, muito sensiveis, são talvez a classe de animaes que maior sensibilidade

apresente a todas as peçonhas. Os mamiferos são bem mais resistentes do que as aves, convindo notar que, nesta classe de animaes, os herbivoros mostram-se muito mais sensiveis do que os carnivoros.

Nos differentes grupos devemos ainda considerar que a sensibilidade é variavel de uma especie a outra. Entre os grandes herbivoros, por exemplo, cumpre salientar que o boi e o cavallo revelam uma sensibilidade extrema ao veneno ophidico, como tivemos diversas occasiões de verificar.

Ha animaes que offerecem uma resistencia particular ao veneno, a qual, reconhecida por varios observadores, não tem sido explicada do mesmo modo. Entre esses animaes chamamos attenção para o porco, empregado em alguns logares, onde abundam cobras venenosas, como meio de destruil-as. E' realmente um animal extremamente resistente. Não chegou mesmo ao nosso conhecimento nenhum caso de accidente mortal nessa especie, a despeito dos habitos do animal fazerem prever a frequencia com que podem elles soffrer mordeduras de serpentes venenosas. O Professor Calmette, que constatou experimentalmente a maior resistencia desse animal, procura explical-a, não por uma immunidade natural ou pela existencia de um anti-corpo protector, mas sim pela difficuldade de absorpção do veneno em consequencia da abundancia do tecido adiposo. Infelizmente, nossas experiencias nos levam a não acompanhar o illustre mestre na explicação desse facto, porquanto, estudando a acção neutralizante do serum normal de differentes especies animaes, em relação ao veneno ophidico e principalmente em relação ao veneno do *Crotalus terrificus*, constatamos que o serum do porco, depois do serum da propria cobra productora do veneno, era aquelle que maior quantidade de veneno neutralizava. Assim é que verificámos que o serum de porco neutraliza 5 dozes minimas mortaes do veneno de *Crotalus terrificus* por centimetro cubico e duas e meia minimas mortaes de veneno de *Lachesis lanceolatus* por um decimo de centimetro cubico. Fizemos experiencias tanto com o serum aquecido, como com o serum não aquecido. As misturas de veneno e serum, feitas *in vitro*, eram deixadas em contacto

durante uma hora, injectando-se depois na veia do pombo, para verificar-se a sua neutralidade. Parece, pois, existirem no serum do porco, assim como no de outros animaes, substancias anti-toxicas, muito similhantes ás que se fórmam nos animaes, em consequencia do processo de immunização.

Os animaes de sangue frio resistem mais ao veneno. Isto parece explicado, de um lado pela lentidão com que se dão as trocas organicas; de outro lado, por um certo gráu de anti-toxina que se encontra no serum desses animaes. Nesse particular, nossas experiencias estão em desaccordo com a de outros experimentadores, principalmente com as de Phisalix, que tendo achado o serum da cobra toxico, explica esta toxidez pela existencia de pequena quantidade de veneno na torrente circulatoria. A toxidez do serum das cobras é, com effeito, relativa e não depende nem da existencia de peçonha no sangue, nem tão pouco das substancias primordiaes que concorrem para a formação do toxico, como quer Calmette; porquanto, si assim fosse, não teriamos encontrado o poder anti-toxico no serum das cobras venenosas. Verificamos, effectivamente que os seruns das cobras venenosas e das não venenosas neutralizam em pequena proporção o veneno; nas primeiras o serum neutraliza proporção muito maior do veneno da mesma especie. O de *Crotalus terrificus* neutraliza 10 minimas mortaes de veneno de *Crotalus terrificus* por um decimo de centimetro cubico e 3 1/2 minimas mortaes do veneno de *Lachesis lanceolatus*. O de *Lachesis lanceolatus* neutraliza 1 1/2 minima mortal de veneno de *Crotalus terrificus* por um decimo de centimetro cubico e 7 1/2 minimas mortaes de veneno da propria *Lachesis lanceolatus*. O de uma *Colubridea* não venenosa, a *Drymobius bifossatus*, neutraliza uma minima mortal de veneno de *Crotalus terrificus* e 3 1/2 minimas mortaes de veneno de *Lachesis lanceolatus*.

Estas constatações foram feitas egualmente por mistura *in vitro*, durante uma hora, de serum e veneno e injecção na veia do pombo.

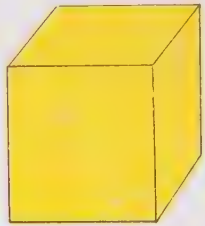
Com o intuito de averiguar o gráu de resistencia de differentes especies venenosas ao proprio veneno e ao veneno de outras especies, realizamos algumas experiencias.

ACTIVIDADE DAS DIFFERENTES PEÇONHAS

para animaes de laboratorio

Calculada sobre as minimas mortaes

Injecções por via intra-muscular

Especie de veneno	Minima mortal	para o Pombo	Minima mortal por kilo	para o Coelho	Minima mortal por ½ kilo	para a Cobaya
Crotalusterrificus	0,001 milligra.º		1 milligra.º		0,03 milligra.s	
Elaps Frontalis	0,15 milligra.s		0,7 milligra.s		0,5 milligra.s	
s			s			

L. Alternatus	1 milligr.^{o}	8 milligr.^{s}	4 milligr.^{s}	4 milligr.^{s}
Jararacuçú	0,7 milligr.^{s}	3 milligr.^{s}	8 milligr.^{s}	8 milligr.^{s}
L. Atrox	0,7 milligr.^{s}	8 milligr.^{s}	4 milligr.^{s}	4 milligr.^{s}
L. Lanceolatus	0,5 milligr.^{s}	7 milligr.^{s}	8 milligr.^{s}	8 milligr.^{s}
L. Neuwiedii	0,5 milligr.^{s}	5 milligr.^{s}	4 milligr.^{s}	4 milligr.^{s}
L. Mutus	0,35 milligr.^{s}	5 milligr.^{s}	6 milligr.^{s}	6 milligr.^{s}
L. Itapetiningæ	0,15 milligr.	12 milligr.	4 milligr.	4 milligr.

Tomamos um exemplar de cada especie de que dispunhamos no laboratorio, inclusive uma não venenosa, e injectamos a quantidade média de veneno que se pode extrahir, quando se tratava de veneno de especie differente, ou dez vezes essa quantidade, quando se tratava de veneno da especie sobre a qual se experimentava. Então vimos que, quando se injecta a dóse media de veneno que se pode extrahir de qualquer especie numa cobra não venenosa, ou numa cobra venenosa de especie differente daquella da qual se extrahiu o veneno, determina-se, em via de regra, a morte do animal, que sobrevém lentamente; esta dóse varia de 30 a 100 milligrammas de veneno secco, conforme o tamanho do animal. No outro caso, quando se injecta uma qualidade de veneno, em individuo da mesma especie daquella que o produziu, resulta ser necessaria, em regra, uma dóse egual a 10 vezes a quantidade de peçonha que se pode obter de uma só extracção; esta dóse vae de 300 a 500 milligrammas de veneno secco.

As *Viperideas* parecem mais sensiveis ao veneno das *Colubrideas:* uma dóse relativamente pequena de veneno de *Naja* determinou a morte de individuos de todas as especies que possuimos no laboratorio. Foi empregada nesta experiencia a dóse de 33 milligrammas de veneno secco de *Naja* nas seguintes especies: *Crotalus terrificus*, *Lachesis alternatus*, *Lachesis lanceolatus*, *Lachesis jararacuçú*, *Lachesis atrox*, e *Xenedon merremi* e *Lachesis neuwiedii*, dando-se a morte em tempos variaveis de 2 a 12 horas.

No numero das cobras não venenosas encontramos uma especie recentemente classificada, a *Oxyrhopus clœlia* e que offerece a particularidade interessante de ser exclusivamente ophiophaga. Realmente, ella alimenta-se habitualmente de cobras venenosas e apresenta uma resistencia particular ao veneno ophidico.

Na experiencia que effectuamos para confirmar a resistencia das cobras ao veneno ophidico, experimentamos n'um individuo desta especie dóses triplas das que haviamos empregado em outras especies de cobras. Constatamos que ella resistira perfeitamente, não apresentando symptomas appre-

ciaveis de envenenamento. Temos verificado, por outro lado, em um individuo desta especie mantido em captiveiro e alimentado regularmente por meio de cobras venenosas que lhe são entregues vivas, ser ella sempre mordida pela cobra venenosa no momento de apprehendel-a, sem revelar, a despeito disto, signal algum de intoxicação. Em um só dia foi mordido por tres *Lachesis lanceolatus*, que constituiram o seu repasto da occasião.

Nos animaes de laboratorio verificam-se, sob o ponto de vista da sensibilidade á peçonha, variações interessantes, que se subordinam a tres factores principaes: 1.° a especie de veneno; 2.° a via de penetração; 3.° a especie animal sobre a qual se experimenta.

De um modo geral, pode-se dizer que o veneno de *Crotalus terrificus* é o mais activo de todos, excepção unica do de *Elaps frontalis* por injecção intramuscular no coelho, do de *Lachesis atrox* e *Lachesis neuwiedii*, por injecção endovenosa no coelho. O de *Lachesis jararacuçú* é muito activo para o coelho e pouco activo para a cobaya, por via intramuscular. O de *Lachesis itapetiningæ*, ao contrario, é muito activo para o pombo e para a cobaya e pouco activo para o coelho, por injecção intra-muscular.

A via de penetração do veneno é um outro factor importante a considerar-se. Assim é que ha venenos extremamente activos quando injectados na veia e que têm a sua acção toxica muito diminuida, quando a injecção é feita hypodermicamente ou no tecido muscular. Em outros, ao contrario, a differença entre a minima mortal por injecção endovenosa e a minima mortal por injecção hypodermica ou intra-muscular, não é muito grande.

Em geral, porém, podemos affirmar que para todos os venenos que temos estudado, a via venosa é muito mais severa do que as outras.

Estabelecemos como criterio da sensibilidade das diversas especies animaes aos differentes venenos a minima mortal de cada peçonha preparada sempre com a mesma technica, isto é, em soluções de serum artificial a 15 °/₀₀, de modo que cada

centimetro cubico da solução contenha exactamente 1 milligramma de veneno secco.

Havendo necessidade de diminuição de dóses, dever-se-á sempre completar o volume de um centimetro cubico do liquido a injectar-se. Esta pratica é tanto mais necessaria, quanto temos verificado que o gráu de diluição tem uma influencia sobre os phenomenos toxicos do veneno.

Seguindo esta technica, temos estabelecido as minimas mortaes dos differentes venenos para as especies de laboratorio, quer por via venosa, quer por via intra-muscular, observando que a minima mortal conserva-se sensivelmente a mesma em cada especie de veneno e para cada especie animal, sempre que se opera debaixo das mesmas condições.

Os seguintes quadros mostram os nossos resultados:

Pombo

Especie de veneno	Via venosa milligrs.	Via intra-muscular milligrammas
Elaps frontalis. . . .	0,07	0,15
Lachesis atrox. . . .	0,010	0,7
Lachesis neuwiedii . .	0,015	0,5
Lachesis alternatus . .	0,017	1,
Lachesis itapetiningæ. .	0,015	0,15
Lachesis lanceolatus . .	0,020	0,5
Lachesis jararacuçú . .	0,020	0,7
Crotalus terrificus. . .	0,001	0,002
Lachesis mutus . . .	0,007	0,35

Coelho por kilo de animal

Especie de veneno	Via venosa milligrs.	Via intra-muscular milligrammas
Elaps frontalis. . . .	0,5	0,7
Lachesis atrox. . . .	0,07	8,
Lachesis neuwiedii . .	0,10	5,
Lachesis alternatus . .	0,30	8,
Lachesis itapetiningæ. .	0,30	12,
Lachesis lanceolatus . .	0,31	7,
Lachesis jararacuçú . .	0,30	3,
Crotalus terrificus. . .	0,25	1,
Lachesis mutus . . .	3,	5,

Cobaya de 500 grammas

Especie de veneno	Via intra-muscular milligrammas
Elaps frontalis	0,5
Lachesis neuwiedii . . .	4,
Lachesis atrox	4,
Lachesis alternatus . . .	4,
Lachesis itapetiningæ . .	4,
Lachesis lanceolatus. . .	8,
Lachesis jararacuçú . . .	8.
Crotalus terrificus . . .	0,03
Lachesis mutus	6,

Os venenos, applicados sobre a pelle *in natura*, nenhum accidente local ou geral determinam.

Applicados sobre a mucosa ocular, liquidos e recentemente colhidos, comportam-se de modos diversos, conforme a especie de veneno: o de *Crotalus terrificus* não provoca symptomas apreciaveis; o de *Lachesis lanceolatus* e o de *Lachesis alternatus* causam œdema com pontos hemorrhagicos sobre a esclerotica e toda a mucosa palpebral; com o de *Lachesis atrox* e o de *Lachesis jararacuçú* observamos tambem uma pequena hyper-secreção. Nestas condições experimentaes, apezar de termos empregado uma gotta de veneno liquido, que corresponde a uma dóse muitas vezes superior á minima mortal para o animal em que experimentámos (o coelho), nenhum symptoma geral de envenenamento foi constatado.

Fizemos ainda uma outra série de experiencias no intuito de melhor apreciarmos a acção das peçonhas sobre a mucosa. Administramos a cães novos (de 60 dias), de mistura com leite, veneno na dóse de 100 milligrammas para cada animal, dóse capaz de matar cem animaes por injecção intra-muscular. Em todos elles verificou-se a conservação do perfeito estado physiologico, durante os tres primeiros dias, ao fim dos quaes foi notada em todos elles diarhéa, que durou alguns dias. Restabeleceram-se dentro de poucos dias, á excepção do unico que recebeu veneno de *Elaps frontalis*, em dóse inferior ás dos outros. Pela autopsia deste ultimo, que succumbiu em oito dias, verificou-se ictericia pronunciada dos tegumentos, degeneração gordurosa do figado; não havia congestão dos orgãos internos, nem hemorraghia nem albumina nas urinas.

Eis os detalhes desta experiencia :

Butantan, 9 de Feveveiro de 1909

Cão n. 1. Peso 1,395 k. Recebe 100 miligs. de veneno secco de *Lachesis jararacuçú*, em 30 c. c. de leite.

Cão n. 2. Peso 1,925 k. Recebe 100 milligs. de veneno secco de *Lachesis atrox*, em 30 c. c. de leite.

Cão n. 3. Peso 2,025 k. Recebe 100 milligs. de veneno secco de *Crotalus terrificus* em 30 c. c. de leite.

Cão n. 4. Peso 2,600 k. Recebe 100 milligs. de veneno secco de *Elaps frontalis* em 30 c. c. de leite. Morreu no dia 17.

Cão n. 5. Peso 2,270 k. Recebe 100 milligs. de veneno secco de *Lachesis alternatus*, em 30 c. c. de leite.

Cão n. 6 Peso 1,640 k. Recebe 100 milligs. de veneno secco de *Lachesis lanceolatus*, em 30 c. c. de leite.

Cão n. 7 Peso 2,130 k. Recebe 1 c. c. de veneno liquido de *Lachesis lanceolatus* em 30 c. c. de leite.

Pelo que acima ficou referido, parece que a mucosa intacta constitue uma barreira poderosa á absorpção dos venenos das *Crotalineas*, que estudamos neste trabalho ; sendo, entretanto, irritavel sob a influencia de alguns delles.

O unico veneno de *Elapinea*, o de *Elaps frontalis*, revelou-se de uma penetrabilidade mais facil pela mucosa, pois o unico animal no qual experimentámos essa especie de peçonha, succumbiu. Em todo caso, verifica-se que, mesmo com esse veneno, é precisa uma dóse muito exaggerada, para determinar a morte.

A um cavallo novo administrámos por via gastrica, com uma pequena quantidade de fubá, dóses progressivamente crescentes de uma mistura de veneno das *Crotalineas*, chegando a administrar-lhe em dóses accumuladas cerca de 7 grs. 750 de veneno secco, que corresponde approximadamente a 21 c. c. de veneno liquido. Pois bem, este tratamento por fortes dóses de veneno, que durou perto de 2 mezes, não só não determinou alteração no estado physiologico do animal, como não deu logar a formação de anticorpo algum, pois, tendo sido feito exame do serum cerca de dez dias depois da ultima administração do veneno, verificou-se que não neutralizava cousa alguma, nem do ve-

neno crotalico, nem do veneno bothropico, sendo comparavel neste ponto de vista ao serum normal.

Por via rectal injectamos no coelho, 0,4 c. c. de veneno liquido de *Lachesis alternatus*, o mais hemorrhagiparo dos venenos. Esta dóse, que corresponde approximadamente a 120 milligrammos de veneno secco, nenhum symptoma de envenenamento produziu. Este facto veiu, pois, confirmar cabalmente os anteriores.

Do ponto de vista da symptomatologia, devemos começar por dar um quadro geral do envenenamento ophidico, indicando principalmente os symptomas communs á acção de todas as peçonhas, nos casos de penetração por via intramuscular, que é o caso comparavel ao accidente natural.

Quando um animal qualquer é mordido por uma cobra venenosa em região bastante carnosa, ou quando o experimentador ahi faz uma injecção de veneno, nota-se, acto continuo, forte trepidação muscular e dôr mais ou menos intensa. Minutos ou horas depois, conforme a dóse de veneno, o animal apresenta phenomenos locaes caracterizados pelo augmento de volume da parte em que se deu a inoculação de veneno; augmento esse que progride mais ou menos rapidamente, conforme a especie de peçonha, e que pode attingir a enorme proporção.

Ha venenos em que esses phenomenos locaes são insignificantes, ou quasi inapreciaveis. Outros, ao contrario, determinam reacções locaes extremamente intensas, que constam de œdema hemorrhagico, sendo quasi sempre acompanhados de esphacelo dos tecidos.

Quanto aos phenomenos geraes, nota-se a principio um certo cansaço muscular. O animal procura estar em maior repouso possivel, deitado sobre o ventre. Solicitado ou instigado, levanta-se, anda um pouco, para retomar logo a posição primitiva. O pulso é accelerado, chegando o numero de pulsações a ser muitas vezes duplo ou triplo das normaes. A temperatura baixa progressivamente, vindo quasi sempre o animal a succumbir em verdadeira algidez. Os movimentos respiratorios são muito accelerados no começo, para tornarem-se lentos e difficeis no fim. Observa-se, além disso,

forte somnolencia ás primeiras horas de acção do veneno, dilatação pupillar, salivação mais ou menos abundante, vomitos, defecação com tenesmos em algumas especies animaes. As hemorrhagias são precoces e abundantes com o veneno de quasi todas as *Lachesis*, parecendo ainda mais accentuadas com o de *Lachesis alternatus*.

No veneno de *Crotalus terrificus* e no de *Elaps frontalis* as hemorrhagias são raras; jamais podem ser observadas no começo do envenenamento.

Tendo em vista tão sómente a symptomatologia, dividiremos, por conveniencia de estudo, os venenos de que nos occupamos em tres grupos: o *Crotalico*, o *Bothropico*, e o *Elapineo*. Faremos em separado a descripção detalhada da symptomalogia que se pode observar em cada um destes typos.

Typo Crotalico. — Este typo nos é dado pelo veneno de *Crotalus terrificus*, que differe essencialmente do typo bothropico pela acção electiva de que goza sobre os centros nervosos. Quando injectado debaixo da pelle, ou na trama muscular, os phenomenos locaes são insignificantes e não indicam absolutamente a gravidade do envenenamento, não se achando quasi sempre de accôrdo com o estrepito da symptomatologia geral. Muito mais activo do que os outros venenos, especialmente para algumas especies animaes, um dos primeiros symptomas que determina é a perturbação da funcção visual ou a abolição completa dessa mesma funcção, como não raro é observado nos accidentes naturaes determinados por essa especie; vêm depois as perturbações do apparelho locomotor, que, começando pelas paresias parciaes, terminam quasi sempre pela paralysia completa do apparelho locomotor. Feicha quasi sempre a scena, a paralysia dos musculos que servem á funcção respiratoria, sobrevindo a morte lentamente, por paralysia bulbar.

Este veneno se comporta de um modo particular sobre os animaes, com o fraccionamento das dóses. Assim é que se pode ir diminuindo progressivamente a dóse de veneno injectavel, até chegar-se a uma infinitamente pequena, capaz de matar o animal com uma sobrevivencia extraordinaria e variavel com a sensibilidade do animal, sobre o qual se ex-

perimenta. A cobaya póde ser morta com a sobrevivencia até 80 horas e o pombo com 48 horas. Elevando a minima mortal progressivamente, verifica-se que elevações insignificantes immediatamente acima da minima mortal determinam aggravação consideravel na symptomatologia e enorme diminuição na sobrevivencia do animal. Continuando a subir as dóses de veneno, as variações de dóses maiores já não determinam sensivel aggravação dos symptomas, nem differença consideravel na sobrevivencia do animal ; chega-se a um ponto ou a uma dóse em que modificação alguma se observa, nem quanto á aggravação dos symptomas, nem quanto á sobrevivencia — é a dóse maxima mortal, aquella que pode ser multiplicada á vontade, sem que produza alteração sensivel nos phenomenos toxicos.

Para maior clareza, damos em seguida os detalhes de um estudo experimental desse ponto de vista, feito na cobaya e no qual poder-se-á ver claramente a lei que ahi fica exposta e bem assim um graphico referente ao mesmo estudo.

Estudo experimental da resistencia da cobaya ao veneno crotalico

Numeros	Peso das cobayas (grammas)	Dose de veneno injectada (milligramma)	Sobrevivencia dos animaes (horas)	OBSERVAÇÕES
1	600	1,0	1,56	Este veneno foi injectado debaixo da pelle.
2	690	0,9	1,53	
3	575	0,8	2,18	
4	550	0,7	2,44	
5	635	0,6	3,24	
6	645	0,5	2,33	
7	507	0,4	3,02	
8	542	0,3	3,27	
9	507	0,2	4,30	
10	514	0,1	6,01	
11	520	0,09	6,25	
12	520	0,08	11,06 (*)	Este animal tinha servido para uma experiencia anterior. D'ahi, talvez, a sua maior resistencia.
13	547	0,07	7,42	
14	475	0,06	8,51	
15	467	0,05	10,59	
16	487	0,04	18,11	
17	442	0,03	80,	
18	447	0.02	—	
19	435	0,01	—	

As paralysias que se observam no envenenamento crotalico são constantes e podem ser transitorias nos casos de envenenamento não mortal.

O envenenamento por via venosa age muito mais rapidamente do que por via intra-muscular. Em algumas especies animaes, quando se injecta veneno crotalico na dóse da minima mortal, a morte sobrevem dentro de alguns minutos, como succede com o coelho e o cão. Em outros, quando se injecta a minima mortal, a morte sobrevem depois de muitas horas; neste caso estão o pombo e provavelmente as outras aves.

A via intra-muscular exige uma dóse mais forte para a minima mortal. A penetração da peçonha por esta via não determina mortes muito violentas. Ha sempre um periodo de tempo, variavel com a dóse de peçonha inoculada e com a sensibilidade do animal, para a apresentação dos primeiros symptomas e para que a morte se dê. Este periodo é muito variavel com a especie animal. No pombo, por exemplo, póde-se determinar a morte dentro de meia hora por injecção intra-muscular de uma dóse exaggerada de veneno; na cobaya, de 500 grammas, são necessarias cerca de hora e meia; no coelho, cerca de duas horas são necessarias; no no cão de quatro a seis; assim por deante.

Lesões produzidas pelo envenenamento do typo crotalico — Pouco accentuadas são as lesões que se observam nos animaes mortos experimentalmente por este veneno.

Quando a morte sobrevem em curto prazo, em consequencia de forte dóse de veneno, ou de inoculação intra-venenosa, observa-se tão sómente hyperhemia dos orgãos internos, inclusive hyperhemia dos vasos meningianos. Si o envenenamento é mais demorado, póde-se observar mesmo congestão intensa de todos os orgãos, principalmente do figado, dos rins e do cerebro; nesses casos, a urina é constantemente albuminosa.

Quando o envenenamento evolue com extrema lentidão, notam-se, além das congestões de alguns orgãos, zonas de degeneração gordurosa, principalmente no figado.

A congestão intensa dos vasos da pia-mater póde ser acompanhada de multiplos fócos hemorrhagicos extremamente pequenos, mas facilmente constataveis á vista desarmada.

Juntamos, em seguida, o protocollo de uma experiencia realizada em um cão de seis e meio kilos, envenenado com este typo de peçonha, e cuja sobrevivencia foi de cinco dias.

Butantan, 3 de Fevereiro de 1909.

Veneno de *Crotalus terrificus*.

Cão n. 6. Peso 6 ½ kilos. Recebe uma injecção de 10 milligrammas de veneno secco na face externa da perna esquerda, na união do terço inferior com o terço médio, ás 9 h. 29, da manhan.

As 12 hs. 30, estava cego completamente. As 2 hs. 30, começou a salivar e a lacrimejar. Pequena inchação no local da injecção. Paralytico ás 4 hs. 30, accentuando-se progressivamente, até que o animal ficou reduzido a completa impotencia do apparelho locomotor, denotando-se apenas a vida pelos movimentos respiratorios que eram lentos e por gritos, que, de quando em vez, denunciavam as dôres que soffria. Neste estado permaneceu durante os dias 4, 5, 6 e 7, vindo a fallecer na noite de 7 a 8. Autopsiado pela manhan, verificámos o seguinte: No ponto de inoculação não havia reacção alguma, nem œdema, nem modificação na musculatura. As scleroticas achavam-se completamente mortificadas, havendo uma esfoliação muco-purulenta que as cobria completamente. Na cavidade thoraxica — pulmão ligeiramente congesto; coração tendo no seu interior sangue enegrecido completamente coagulado. Na cavidade abdominal, figado augmentado de volume, apresentando zonas escuras denunciadoras de congestão e zonas em que o parenchyma hepatico apresentava-se côr de folha secca, parecendo haver já começo de degeneração gordurosa; baço augmentado com zonas de congestão; rins congestos; bexiga contendo urina muito densa com grande deposito, constituido principalmente por cylindros granulo-gordurosos, cellulas epitheliaes, uratos e phosphatos; estomago continha um liquido de côr negra, muito similhante ao vomito preto da febre amarella; intestino delgado roseo; grosso intestino com a mucosa congesta; toda a serosa de revestimento dos orgãos internos apresentava-se ligeiramente congesta; cerebro extraordinariamente

congesto, havendo mesmo pontos hemorrhagicos nos vasos da pia-mater. Na urina havia grande quantidade de albumina.

TEMPERATURA

	DIA 3										DIA 4									
HORA	M. 8	M. 10	M. 11,3	M. 12,30	T. 1,30	T. 2,30	T. 3,30	T. 4,30	T. 5,30	T. 6,30	T. 7,30	M. 6,10	M. 7,10	M. 8,10	M. 9,10	M. 10,10	M. 11,10	M. 12,10	T. 1,10	
TEMPO	39,2	38,6	38,6	39,4	38,6	38,8	38,0	37,8	37,2	37,2	37,0	36,8	36,4	36,2	36,0	35,4	35,6	35,2	(*)	

(*) O thermometro não marcava temperatura mais, conservando-se assim sem temperatura o animal durante os dias 5, 6, 7 e 8, dia em que morreu.

Typo bothropico — Comprehendendo os venenos de quasi todas as *Lachesis*, este typo carecteriza-se pela acção local

intensissima, pelas hemorrhagias precoces e abundantes, pela acção proteolytica mais ou menos intensa e pela ausencia de symptomas que traduzam a electividade para o systema nervoso.

Verdade é que alguns venenos de *Lachesis* como de *Lachesis mutus*, *Lachesis itapetiningæ* e *Lachesis jararàcuçú*, se apartam do typo principal por certos caractéres. Tal excepção, porém, prova simplesmente que em biologia não se pódem estabelecer regras absolutas.

O veneno bothropico injectado em dóses equivalentes á minima mortal, na veia de qualquer animal, determina a morte rapida, ou então não mata, mesmo n'uma dóse immediatamente abaixo, nem causa symptomas apreciaveis de envenenamento. E' o contrario do que se observa com o veneno crotalico, do qual se pódem dividir as dóses até chegar-se a quantidades que não occasionam a morte, embora denunciando symptomas de envenenamento, facilmente apreciaveis.

Por injecção intra-muscular, ou a morte se dá em um prazo relativamente curto, proporcional á sensibilidade da especie animal, ou então ella não se dá mais. Convém, no entanto, fazer uma excepção para o veneno de *Lachesis neuwiedii*, com que se póde registrar a morte tardia.

Os phenomenos que se observam logo após a injecção intra-venosa, de veneno deste typo, são como que de embriaguez; depois os movimentos respiratorios accelleram-se rapidamente; sobrevindo a morte dentro de poucos minutos, geralmente no meio de convulsões intensissimas.

Por injecção hypodermica ou intra-muscular verificam-se phenomenos locaes muito intensos, abaixamento de temperatura, hemorrhagias por via gastrica, rectal, pela mucosa ocular, pela mucosa nasal e até pela pele; o animal succumbe em estado de verdadeira algidez.

O veneno de *Lachesis jararácuçú* determina, ao contrario do que acontece com os outros desse typo, perturbações visuaes e até a perda completa da visão. O de *Lachesis atrox* é o que tem acção proteolytica mais intensa sobre os tecidos; injectado nos musculos da coxa de um coelho, produz a grangrena de todos os tecidos, que cahem sob a in-

fluencia proteolytica do veneno, observando-se então a amputação de uma parte do membro do animal em experiencia, como se tivera sido praticada por um cirurgião. O de *Lachesis itapetiningæ*, ao inverso, não têm acção proteolytica, aproximando-se, neste ponto de vista, do veneno typo crotalico.

O veneno de *Lachesis mutus* é um dos que se afastam mais do typo bothropico, para aproximar-se do typo crotalico. Assim é que nelle a differença entre a minima mortal, por via intra-muscular e via venosa é muito pequena, emquanto que nos venenos das outras *Lachesis* essa differença é sempre grande. Por outro lado, não determina congestão dos orgãos internos, sendo pouco hemorrhagiparo, emquanto que o veneno das outras *Lachesis* determinam congestão intensa dos orgãos internos e são muito hemorrhagiparos. Mata lentamente por injecção endovenosa, nas dóses proximas da minima mortal; ao passo, que os das outras *Lachesis* matam rapidamente por injecção endovenosa em dóses identicas. O sangue contido nas cavidades ventriculares não perde a propriedade de coagular-se quando retirado do coração; emquanto que nos venenos das outras *Lachesis* esta perda de propriedade constitue a regra geral.

O serum anti-bothropico é quasi inactivo em relação a esta peçonha, sendo, ao contrario, bastante activo para quasi todos os outros venenos de *Lachesis*. O serum anti-crotalico, ao contrario, quasi inactivo para o veneno das outras *Lachesis* tem alguma acção neutralizante sobre o veneno de *Lachesis mutus*.

Lesões produzidas pelo envenenamento do typo bothropico — Os animaes que succumbem ao veneno bothropico apresentam œdema consideravel no ponto de inoculação e regiões circumvizinhas. Incisando-se a pelle e os musculos ao nivel da região em que se observa essa reacção local, vê-se escorrer um liquido serum-sanguinolento muito abundante; os musculos ennegrecidos e muito friaveis, as vezes em grande extensão, a partir do ponto de inoculação; na cavidade gastrica e no intestino encontram-se por vezes collecções consideraveis de sangue liquido; a mucosa gastrica e intestinal apresentam-se congestas, tendo num ou noutro ponto

pontilhados hemorrhagicos; todos os orgãos internos apresentam-se bastante congestos, especialmente o figado; a urina quasi sempre é albuminosa.

Butantan, 3 de Fevereiro de 1909.

Veneno de *Lachesis lanceolatus*.

Cão n. 5. Peso 6 1/2 kilos. Recebe 10 milligrammos de veneno em uma injecção feita na face externa da perna esquerda, na união do terço inferior com o terço medio ás 9 h. 35.

Uma hora depois da injecção, œdema notavel, estendendo-se para cima e para baixo. A temperatura foi baixando progressivamente, até que o animal succumbiu em estado de algidez ao meio dia do dia 4.

A autopsia feita depois de algumas horas depois da morte, revelou o seguinte: Œdema hemorrhagico em todo o tecido cellular subcutaneo do membro onde foi feita a inoculação de veneno, o qual se estendeu ao abdomem na direcção da linha alva, chegando até o externo; musculatura no ponto da inoculação e na região circumvizinha enegrecida, friavel e œdematosa. Aberta a cavidade thoraxica e abdominal constatámos hyperhemia moderada de todos os orgams internos; mucosa gastrica de côr rosea, sem apresentar, entretanto, nenhum ponto hemorrhagico; mucosa do intestino delgado e do grosso intestino de apparencia normal; bexiga vasia, sem apresentar lesão alguma digna de nota; centros nervosos ligeiramente hyperhemiados.

Butantan, 3 de Fevereiro de 1909.

Veneno de *Lachesis atrox*.

Cão n. 1. Peso 5 kilos. Recebe uma injecção de 8 milligrammas na face externa da perna esquerda, na união do terço inferior com o terço medio, ás 9 horas da manhan.

As 11 horas salivação. As 12 horas e 45 minutos tremor nos membros. Urinas sanguinolentas. Pequeno œdema. Morreu á 1 hora da tarde do dia 6.

Autopsiado ás 3 horas. Pela autopsia constatámos o seguinte: Membro correspondente ao ponto de inoculação

augmentado de volume, em consequencia do œdema hemorrhagico que se formou de modo discreto, estendendo-se para baixo e para cima, tanto na face externa como interna da côxa, ganhando a região abdominal até o externo e propagando-se um pouco á região dorsal; a côr da pelle estava enegrecida, principalmente na face interna da côxa, onde parecia destacar do tecido cellular por uma pequena collecção serum sanguinolenta. musculatura correspondente do ponto de inoculação e circumvizinhança de côr escura friavel e œdematosa; pulmão com pequenos pontos negros distribuidos unifórmemente, não parecendo haver congestão; coração normal, contendo sangue fluido e coagulado; figado apparentemente normal, sangrando com facilidade ao córte; baço normal; rins normaes; estomago normal; mucosa da primeira porção do intestino delgado ligeiramente rosada; pequena quantidade de urina na bexiga de côr muito escura e ligeiramente neutra; cerebro com os vasos augmentados de volume e, no mais, de apparencia normal. A urina não tinha albumina.

Butantan, 3 de Fevereiro de 1909.

Veneno de *Lachesis alternatus*.

Cão n. 4. Peso 6 kilos. Recebe uma injecção de 9 milligrammas de veneno da face externa da perna esquerda, na união do terço inferior com o terço medio, ás 9 horas e 40 minutos.

Œdema estendendo-se para cima do ponto de inoculação. A' 1 hora e 30 minutos, estomatorrhagia. Morreu durante a noite de 4 para 5.

Autopsiado ao meio dia do dia 5 encontrámos o seguinte: Grande œdema hemorrhagico no ponto de inoculação, estendendo-se por toda a perna esquerda e subindo á região abdominal até pouco acima do externo. Aberta a cavidade thoraxica e abdominal constatámos pontos arroxeados no figado indicando começo de putrefacção; coração cheio de sangue liquido; pulmão com pequenos pontos hemorrhagicos e um pouco congesto; vesicula biliar completamente cheia; rins muito hemorrhagicos; baço congesto; estomago cheio de gazes;

intestino normal. Aberta a cavidade craneana, encontrámos ligeira hyperhemia na dura-mater e congestão nos vasos cerebraes. Musculatura no ponto de inoculação enegrecida, friavel e œdematosa. Urina avermelhada contendo albumina, cylindros granulosos e globulos vermelhos.

Butantan, 3 de Fevereiro de 1909.

Veneno de *Lachesis neuwiedii*.

Cão n. 3. Peso 6 kilos. Recebe uma injecção de 9 milligrammos de veneno na face externa da perna esquerda, na união do terço inferior com o terço medio, ás 9 horas e 46 minutos. As 12 e meia horas œdema pequeno, para cima. Morreu durante a noite de 4 para 5.

Autopsiado ás 12 e 30 minutos do dia 5, encontrámos o seguinte: Na face interna da côxa, grande phlyctena cheia de um liquido sanguinolento, grande œdema hemorrhagico no ponto de inoculação estendendo-se por toda a perna e para a parede abdominal até acima do esterno e comprehendendo toda a camada muscular da parte interna da côxa. Abertas a cavidade thoraxica e a abdominal, encontrámos o coração cheio de coagulos; pulmão ligeiramente congesto; figado muito congestionado e hemorrhagico; estomago continha pequena quantidade de um liquido amarello citrino; mucosa gastrica de côr rozea; baço ligeiramente congestionado; rins hemorrhagicos; bexiga quasi vasia; mucosa intestinal normal. Aberta a cavidade craneana, encontrámos hyperhemia na dura-mater e congestão dos vasos cerebraes.

Butantan, 4 de Março de 1909.

Veneno de *Lachesis itapetiningæ*.

Cão n. 1. Peso 2 k. 740. Recebeu uma injecção de 4 milligrammas de veneno na face extrema da perna esquerda, na união do terço inferior com o terço medio, á 1 hora da tarde.

Morreu á 3 horas da tarde do dia 5.

Œdema hemorrhagico sub-cutaneo ascendente da região onde foi feita a inoculação, estendendo-se da região abdominal

até o apendice xiphoide do mesmo lado e propagando-se nas partes inferiores do lado opposto.

Pulmão de côr normal, apresentando fócos hemorrhagicos do tamanho da cabeça de um alfinete ; sangue completamente fluido ; baço normal ; figado ligeiramento congesto, sangrando ao córte ; rins de côr normal sangrando ao corte ; urina clara ; grosso intestino com a mucosa rosea tendo alguns pontos hemorrhagicos ; estomago normal ; urina não tem albumina ; cerebro ligeiramente congesto.

Butantan, 8 de Março de 1909.

Veneno de *Lachesis jararacuçú*.

Cão n. 1. Peso 1 k. 790. Recebe uma injecção de 3,70 milligrammos de veneno na face externa da perna esquerda, na união do terço inferior, com o terço médio, ás 3,40 minutos.

Morreu durante a noite.

Tendo accusado durante todo o tempo de sobrevivencia fortes dores. Uma hora depois da injecção a temperatura baixou de um gráu, para subir ligeiramente ao fim da hora seguinte, caindo a 36° até o momento em que foi observado.

No ponto de inoculação, reacção muito pouco intensa ; pequeno œdema hemorrhagico estendendo-se pela região abdominal. Ictericia da pelle do tecido sub-cutaneo e das serosas. Orgãos internos ligeiramente congestos, especialmente o figado e o pulmão, notando-se neste ultimo grande numero de fócos hemorrhagicos, variando desde o tamanho de uma cabeça de alfinete até o tamanho de uma ervilha ; figado apresentando zonas de côr de folha secca, parecendo haver degeneração gordurosa ; intestinos apresentando varios pontos hemorrhagicos ; bexiga vasia ; mucosa do estomago normal. Cerebro apresentando hyperhemia intensa dos vasos da piamater, com alguns fócos hemorrhagicos no cortex cerebral.

Butantan, 19 de Setembro de 1909.

Veneno de *Lachesis mutus*.

Injectado debaixo da pelle ou por via intramuscular, provoca dôr intensa ; a reacção local não é tão intensa quanto

a produzida pela peçonha das outras especies de *Lachesis*. Por injecção endovenosa determina constricção pupillar, cegueira, phenomenos de excitação cerebral os quaes desapparecem ao fim de algumas horas, si a dose injectada não attinge a minima mortal; si, ao contrario, a dose é mortal, os phenomenos supra mencionados se attenuam, desapparecem por algum tempo, apresentando-se o animal depois paralytico e neste estado succumbindo.

Lesões observadas nos animaes mortos experimentalmente. — Musculos da côxa, no ponto da inoculação completamente enegrecidos e friaveis; pequeno œdema hemorrhagico propagando-se no tecido cellular sub-cutaneo da região circumvizinha ao ponto de inoculação; orgãos abdominaes e thoraxicos de tamanho e apparencia normaes, não se observando hyperhemia intensa, como sóe acontecer nos outros envenenamentos; sangue fluido nas cavidades ventriculares, coagulando-se dentro de alguns minutos depois de retirado do coração; bexiga normal, contendo urina escura, ligeiramente albuminosa; não foram observados cylindros; cavidade gastrica e mucosa intestinal de apparencia normal, sem pontos hemorrhagicos, como nos outros envenenamentos; nas cavidades craneanas e na rachideana, a pia-mater ligeiramente congesta.

Temperatura dos animaes que serviram para experiencia

Animaes	Dia 3											Dia 4								
Cão n. 1	39,0	38,4	38,8	38,8	39,2	39,0	39,0	38,8	39,0	39,2	39,4	38,4	38,1	38,6	39,0	38,8	38,6	38,4	38,8	38,0
Cão n. 3	38,2	39,0	38,2	38,2	39,1	38,6	39,0	38,4	38,2	38,4	38,4	40,4	40,0	40,0	39,6	39,2	39,0	39,0	38,6	38,4
Cão n. 4	38,4	38,4	39,0	38,6	38,4	37,8	38,4	37,8	37,6	37,4	37,4	37,0	37,0	36,2	35,8	35,2	35,6	35,4	36,6	36,6
Cão n. 5	39,0	38,0	38,6	38,0	38,0	37,6	37,2	37,0	36,8	37,0	37,4	35,4	35,4	35,0	Não tinha temperatura					
Horas	Manhã 8	10	11,30	12,30	1,30	2,30	3,30	4,30	5,30	6,30	7,30	Manhã 6,10	7,10	8,10	9,10	10,10	11,10	12,10	1,10	

Typo Elapineo. — O unico veneno que temos estudado deste typo, é o de *Elaps frontalis* que, revelando algumas propriedades tão differentes dos outros dois typos, julgamos dever collocal-o a parte; mesmo porque o numero de *Elaps* no Brazil sendo grande, é provavel que o veneno de outras *Elaps* venham filiar-se a este typo, por constituirem as cobras deste genero um grupo perfeitamente definido do ponto de vista natural.

A injecção intra-muscular do veneno de *Elaps* não determina reacção local apreciavel. A absorpção é extremamente rapida, muito mais rapida do que a de todos os outros venenos; nimiamente doloroso, não sendo comparavel, sob este aspecto, sinão ao veneno de escorpião. Tem acção reflexa muito pronunciada para o lado das glaudulas, determinando salivação abundante, lacrimejamento, diarrhéa etc.. Produz, demais, cegueira, que póde ser transitoria; tremor, cansaço muscular, paralysia, etc.. A differença entre a minima mortal por injecção intra-muscular e a minima mortal por injecção endovenosa é quasi nulla.

O anti-corpo que se obtem pela injecção dos outros venenos, nenhuma acção neutralizante tem sobre o veneno de *Elaps;* nem mesmo o serum anti-venimeux do professor Calmette, especifico para o veneno da *Naja.*

Neste envenenamento, as lesões são muito pouco notaveis, não se observando, nem congestões, a não ser para o lado dos centros nervosos.

Butantan, 3 de Fevereiro de 1909.

Veneno de *Elaps frontalis.*

Cão n. 7. Peso 7 1/2 kilos. Recebe uma injecção de 11,200 milligrammos de veneno na face externa da perna esquerda, na união do terço inferior com o terço médio, ás 9 horas e 23 minutos

Vinte minutos depois da injecção, inquietação, latidos denunciando dôr. A's 10 horas e 15', salivação, cegueira, dejecções sanguinolentas, pupillas dilatadas, tremor generalizado, cansaço muscular. A's 11 horas e 55', cegueira completa. A's 12 horas e 30', impotencia muscular, o animal procura andar e não póde. A' 1 hora, lacrimejamento. A' 1

hora e 30', movimentos convulsivos dos membros. A's 2 horas, paralysia completa. Morreu no mesmo dia, ás 7 horas e 16 minutos da tarde.

Autopsiamos no dia seguinte pela manhan, constatando o seguinte: Nenhuma reacção, nem augmento de volume no ponto de inoculação do veneno. Abertas as cavidades thoraxica e abdominal, encontramos os orgãos apparentemente normaes, excepção do pulmão direito, onde havia manchas hypostaticas, não havia hemorrhagias nem na cavidade estomacal, nem no interior do intestino delgado e do grosso intestino; colhemos cêrca de 100 c. c. de urina de côr amarellada ligeiramente turva, onde foram constatados albumina e cylindros granulosos. Aberta a cavidade craneana, encontrámos a dura-mater extraordinariamente congesta, a qual, sendo destacada, deixou vêr os vasos da pia-mater tambem muito congestos, parecendo haver em alguns pontos fócos hemorrhagicos; a medulla alongada apresentava-se tambem muito congesta, assim como os seus envoltorios.

Temperatura

DIA 3

Hora	8	10	11,30	12,30	1,30	2,30	* 3	3,30	4,30	5,30	6,30
Temp.	40,8	40,2	39,4	39,0	39,0	37,6	37,6	37,4	37,2	36,4	36,2

CAPITULO VI

Acção coagulante

Diversos auctores que têm autopsiado animaes mortos pelo veneno ophidico verificaram que o sangue fica fluido. Assim observaram Fontana, Phisalix e Mosso para aquelles que morrem picados por *Vipera berus*. Outros, porém, acharam o sangue coagulado, como Brainard, que o encontrou em animaes mortos rapidamente por mordeduras de *Crotalus*.

O dr. J. B. de Lacerda constatou que nos animaes envenenados por peçonhas das nossas cobras, o sangue se encontrava sempre fluido.

D'ahi o motivo de uns affirmarem que o sangue encontra-se fluido e outros coagulado nos animaes que succumbem por inoculação dos diversos venenos.

Weir Mitchell explicava essas differenças por uma hypothese: nos casos de mortes rapidas o veneno não tinha tempo de modificar o sangue e a coagulação se produzia, emquanto que, si a morte vinha muitas horas depois, o veneno agia sobre os elementos do sangue e a coagulacão não se dava.

J. Fayer e C. Martim mostraram que essa hypothese não tinha razão de ser, que certos venenos produziam a coagulação em vivo e *in vitro*; que outros, não.

O professor Calmette diz que nos envenenamentos determinados pelas *Viperideas* encontra-se sempre pela autopsia o sangue coagulado em massa, em todos os vasos; que os coagulos se dissolviam, porém, aos poucos, sob a influencia da acção proteolytica do proprio veneno e que depois de 6 a 8 horas apresentava-se completamente fluido. D'ahi o concluir este illustre scientista que os venenos das *Viperideas* pódem matar por coagulação, quando injectados directamente na veia.

Noc, estudando *in vitro* a acção coagulante dos venenos, explica o facto de uns encontrarem o sangue coagulado e outros fluido, pela quantidade de veneno injectada. Para elle, si se injecta uma pequena quantidade de veneno, esta provoca rapidamente a coagulação; porém, si se injectam doses maiores, o sangue fica incoagulavel.

Um de nós (o dr. Vital Brazil), que autopsiou grande numero de animaes, verificou, confórme já tinha visto o dr. J. B. de Lacerda, ficar o sangue quasi sempre fluido nos animaes victimados pelos venenos das nossas cobras.

Com o fim de verificarmos a opinião de Noc, de Calmette e outros, tomamos diversos coelhos e injectamos doses variaveis, desde a minima mortal até porções bem grandes de veneno de *Lachesis atrox* (o mais coagulante *in vitro*, das especies brazileiras), na veia. Autopsiámos immediatamente depois da morte e em todos elles vimos que o sangue estava sempre fluido. Retirámos em tubos alguma quantidade e conservámos na geleira durante 15 dias, sem coagu-

lar-se. Fizemos a mesma experiencia com o veneno das seguintes especies, obtendo o mesmo resultado: *Lachesis neuwiedii*, *Lachesis lanceolatus*, *Lachesis jararacuçú*, *Lachesis alternatus* e *Crotalus terrificus*.

Nos animaes mortos pelo veneno de *Lachesis mutus* foi sempre encontrado o sangue fluido, a excepção de um caso em que elle se achava coagulado. Nos casos de morte por esta especie de veneno, o sangue, quando retirado em tubos, coagula-se rapidamente. ao contrario do que observámos com outros venenos.

As nossas experiencias não nos auctorizam a admittir a explicação dos que acceitam a coagulação como um effeito immediato da acção do veneno e a fluidificação pela acção proteolytica do veneno. Para taes experimentadores quando se examina um animal que tenha succumbido ao veneno immediatamente depois da morte deve se encontrar sempre o sangue coagulado, emquanto que feito o exame algum tempo depois dever-se-á encontral-o completamente fluido. Ora, tal não acontece. Com o veneno das cobras brazileiras que temos estudado verifica-se que, em via de regra, o sangue apresenta-se fluido, mesmo quando se examinam as victimas immediatamente depois da morte, podendo-se, entretanto, em casos rarissimos, encontral-o coagulado.

Demais, não se póde explicar a fluidificação do sangue pela acção proteolytica do veneno, porquanto, venenos ha, como o de *Crotalus terrificus* e *Lachesis itapetiningæ*, que não são proteolyticos e determinam, entretanto, accidentes mortaes em cujas victimas póde-se constatar o sangue fluido immediatamente depois da morte.

Tivemos occasião de observar em um caso de envenenamento lento com o veneno de *Crotalus terrificus* em que a autopsia foi feita 24 horas depois, o sangue foi encontrado completamente coagulado nas cavidades ventriculares.

Tão pouco acceitamos o mechanismo da morte pelo veneno das *Viperideas* pela coagulação do sangue como admittem alguns experimentadores. Porquanto, si tal fosse o verdadeiro mechanismo, a coagulação seria a regra, principalmente nos casos lentos.

Si a morte se desse por coagulação, quanto mais coagulante *in vitro*, mais activo devia ser o veneno injectado na veia. Ora, isso não succede, pois o de *Lachesis neuwiedii* que é muito activo, quando injectado na veia do coelho e o segundo na ordem de actividade, passa a ser o quinto na ordem de venenos coagulantes *in vitro*. O de *Lachesis jararacuçú*, que é o segundo quanto á acção coagulante, passa a ser o sexto quando injectado na veia do coelho. Portanto, vemos que os venenos não guardam um parallelismo entre a acção coagulante *in vitro* sobre o sangue citratado dos coelhos e a actividade por injecção endovenosa no mesmo animal.

Noc, estudando a acção coagulante dos venenos *in vitro*, divide-os em coagulantes e descoagulantes. Verificou elle o tempo em que um milligrammo de veneno levava para coagular um centimetro cubico de plasma ou sangue citratado a 1 por 100 oxalatado a 1 por 100 o chloruretado a 4 por 100. Tambem achou que os venenos das *Viperideas* eram quasi todos coagulantes e os das *Colubrideas* descoagulantes.

As especies brazileiras estudadas pelo mencionado scientista foram as seguintes: *Lachesis lanceolatus*, jararáca; *Lachesis jararacuçú*, jararacuçú; e *Lachesis neuwiedii*, urutú. Esses venenos revelaram-se coagulantes. Uma dóse pequena de veneno, 1 milligrammo por c. c. de sangue de coelho, determina a coagulação em poucos minutos; porém, se ella era augmentada para mais de 4 milligrammos tornava o sangue incoagulavel. Observou mais que os venenos aquecidos perdiam as suas propriedades e que estas enfraqueciam a 58°, desapparecendo totalmente pelo aquecimento a 80°.

Notou ainda que o serum anti-venenoso não impedia a coagulação *in vitro*, o que explicava pelo facto de ser este preparado com o veneno aquecido a 75°.

Calmette, em seu livro *Les venins les animaux et la serotherapie antivenimeuse*, tratando dos venenos coagulantes, cita, além das especies estudadas por Noc, o de *Lachesis mutus* como coagulante e aconselha preparar um serum anticoagulante com o veneno sem aquecer.

Afim de verificarmos taes asserções, procurámos estudar a acção coagulante das especies de cobras brazileiras. Para

isso operámos sobre o sangue de coelho, de cavallo e do pombo, citratado a 1 por 100 e chloruretado a 4 por 100. Marcamos o tempo que 1 milligrammo dos diversos venenos levavam para coagular 1 centimetro cubico de sangue. O resultado obtido com o sangue do coelho foi este:

Lachesis atrox 5 segundos.
Lachesis jararacuçú 15 segundos.
Lachesis alternatus 50 segundos.
Crotalus terrificus 60 segundos.
Lachesis neuwiedii 60 segundos.
Lachesis itapetiningæ 120 segundo.
Lachesis lanceolatus 120 segundos.

Os venenos de *Lachesis mutus* e *Elaps frontalis*, bem como o de *Naja*, que empregámos como termo de comparação, tornaram o sangue incoagulavel. Ao contrario do que diz Calmette, o d'aquella primeira especie não coagula o sangue *in vitro*, mas torna-o incoagulavel.

Vemos tambem que o veneno de *Crotalus terrificus* é coagulante para o sangue citratado do coelho, mas que não coagula o sangue citratado do pombo.

As nossas observações sobre o aquecimento dos venenos differem das de Noc, pois este constatou que os venenos aquecidos a 80° perdiam o poder de coagular o sangue, emquanto que nós achamos, que a temperatura de aquecimento na qual perde o veneno, a sua acção coagulante é a 110°.

Os venenos de *Lachesis jararacuçú* e *Crotalus terrificus* aquecidos a 100°, não perdem o poder de coagular, porém se o aquecemos a 110°, temperatura em que perdem o poder toxico, deixam de coagular o sangue. O de *Lachesis alternatus* perde o poder toxico a 65°, porém, nessa temperatura, não perde o poder coagulante.

Verificámos que o serum anti-peçonhento não impede a acção coagulante *in vitro*, quando posto em contacto com o sangue citratado, se juntamos a 1 centimetro cubico de serum anti-peçonhento tambem citratado a 1 por 100, ou não e depois adicionamos 1 milligrammo de veneno; não impedimos a coagulação ainda mesmo que o contacto entre o serum e sangue citratado se prolongue por 1/4 de hora.

Si fazemos a mistura de serum e veneno, e juntamos rapidamente o sangue citratado, a coagulação se dá. Si, porém, o contacto entre serum e veneno se prolonga por 1/4 de hora, ou mais tempo, a coagulação não se dá mais.

O serum não faz perder ao sangue a propriedade de coagular-se sob a acção da peçonha; mas combinando-se com o veneno impede que a acção coagulante deste se exerça sobre o sangue.

Não podemos acceitar a explicação de Noc e Calmette do serum anti-peçonhento, não impedir *in vitro* a acção coagulante dos venenos, pelo facto de terem sido immunisados os animaes com veneno aquecido. Trata-se de uma acção especifica, não se podendo admittir que o não aquecimento dos venenos empregados na immunisação dos animaes traga como consequencia a propriedade anti-coagulante dos respectivos seruns, porquanto no Instituto de Butantan os animaes fornecedores de serum recebem veneno não aquecido e no entanto a acção anti-coagulante só é observada nas condições acima indicadas.

Um facto digno de ser registrado é que as substancias coagulantes dos venenos são especificas como as substancias toxicas, pois o serum anti-bothropico, que é fornecido por animaes tratados por venenos nimiamente coagulantes não impede a acção coagulante do veneno de *Crotalus terrificus*, mesmo quando as misturas de serum e veneno são feitas 15 minutos antes.

Observámos, outrosim, que o sangue citratado dos animaes hyperimunizados contra os venenos coagulantes, não perdia a propriedade de coagular-se, quando posto em contacto com os respectivos venenos.

Do estudo das propriedades anti-coagulantes dos seruns e das condições em que ellas se apresentam, podemos tirar um forte argumento para oppôr á opinião dos scientistas que explicam o mechanismo da morte pelo veneno das *Viperideas* pela coagulação rapida do sangue. De facto, si a morte se desse por coagulação do sangue, o animal devia succumbir quando se injecta o serum anti-peçonhento como preventivo, pois verificamos que a mistura *in-vitro* de serum e sangue

não impede a acção coagulante do veneno. Ora, tal não se verifica. Si se injecta uma dóse conveniente de serum anti-peçonhento na veia de um animal, póde-se impunemente injectar uma dóse de peçonha que mataria um outro não preparado.

Outro argumento contra o mechanismo da morte por coagulação nos é fornecido pelo veneno de *Lachesis alternatus*, que perde a toxidez quando aquecido a 65.°, não perdendo, todavia, a acção coagulante, *in-vitro*, sinão quando aquecido a 100 . Este é o facto mais saliente. Verificámos, entretanto, que em quasi todos os venenos não ha parallelismo entre a perda de acção coagulante e da toxidez.

Em quasi todos os venenos de *Lachesis* a perda da toxidez se dá em uma temperatura inferior áquella em que se observa a perda do poder coagulante ; nota-se apenas uma excepção nos venenos de *Lachesis jararacuçú* e *Lachesis itapetiningæ*, em que ha a coincidencia do gráu de aquecimento necessario para determinar a perda de ambas as propriedades.

CAPITULO VII

Acção proteolytica

Varios observadores notaram que algumas especies de cobras possuiam venenos que tinham acção proteolytica. Flexner e Noguchi a estudaram, assim como Délezenne, que verificou que ella é analoga a uma kinase, não dissolvendo, por si só, a ovalbumina coagulada pelo calor, porém, activando muito o poder digestivo do succo pancreatico inactivo.

O dr. João Baptista de Lacerda, achou que o veneno era um succo digestivo, se approximando muito do succo pancreatico.

L. Lannoy demonstrou que, fazendo se agir os venenos sob a temperatura de 37.°, 40° ou 43.°, sobre as substancias albuminoides, desintegram a molecula albuminoide de tal modo que esta fica soluvel quando se lhe addiciona acido fórmico, e que tal desintegração é favorecida por uma fraca alcalinidade do meio (neutro ac phenol-naphtalino), occasionando albumoses, que dão a reacção do biureto e são precipitados pelo acido azótico.

No laboratorio de Calmette, Noc estudou a proteolyse dos venenos sobre a gelatina. Preparou uma solução de gelatina a 20 °/₀, thymolada a 2 por 1000. Tomou alguns tubos e em cada um juntou 1 centimetro cubico da solução de gelatina e misturou nesta, ainda liquida, 0,1 do centimetro cubico da solução de veneno a 1 °/₀, de modo que cada 0,1 do centimetro cubico contivesse 1 miligrammo de veneno. Levou á estufa a 37°. Retirou os tubos todas as horas e, mergulhando-os em agua a 15°. Notou o tempo necessario para que se desse a liquefação em todo o tubo. Achou então que todos os venenos eram proteolyticos, uns mais que os outros, sendo os das *Lachesis* uns dos mais activos.

Verificou ainda que os venenos aquecidos a 70°, perdiam a acção proteolytica e que havia um parallelismo entre a acção coagulante e a proteolytica.

Estudando a acção proteolytica dos venenos de algumas especies de cobras brazileiras, encontrámos alguns factos que não estão de accôrdo com os até hoje observados por alguns experimentadores.

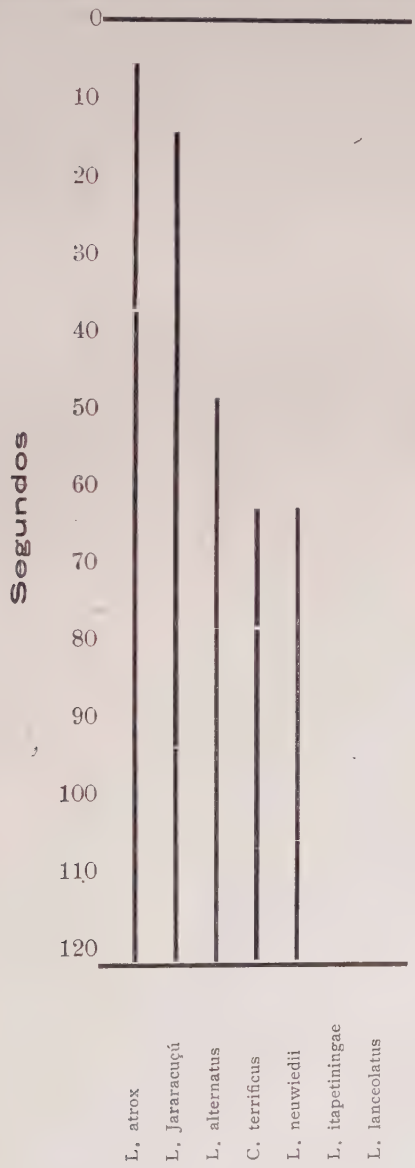
Nas nossas experiencias empregámos a mesma technica de Noc. Assim é que fizemos uma solução de gelatina a 20 °/₀, thymolada a 2 °/₀₀ e operámos do mesmo modo.

Depois de diversas experiencias, pudemos classificar os venenos segundo a actividade proteolytica na seguinte ordem: 1.°, *L. atrox*; 2.°, *L. alternatus*; 3.°, *L. mutus*; 4.°, *L. neuwiedii*; 5.°, *L. lanceolatus*; 6.°, *L. jararacuçú*.

Os venenos de *C. terrificus*, *L. itapetiningæ* e *Elaps frontalis* não eram proteolyticos, pois conservavam-se completamente solidificados até depois de 24 horas, quando collocados em agua a 15°. Este facto está de pleno accôrdo com o que já tinhamos observado nos animaes vivos: estes dois ultimos venenos, quando injectados debaixo da pelle dos animaes não produziam phenomenos locaes, emquanto que os outros, que são proteolyticos, têm uma acção digestiva intensa sobre os tecidos, chegando mesmo, como o de *L. atrox*, o mais proteolytico, a amputar o membro, no qual é injectado o veneno.

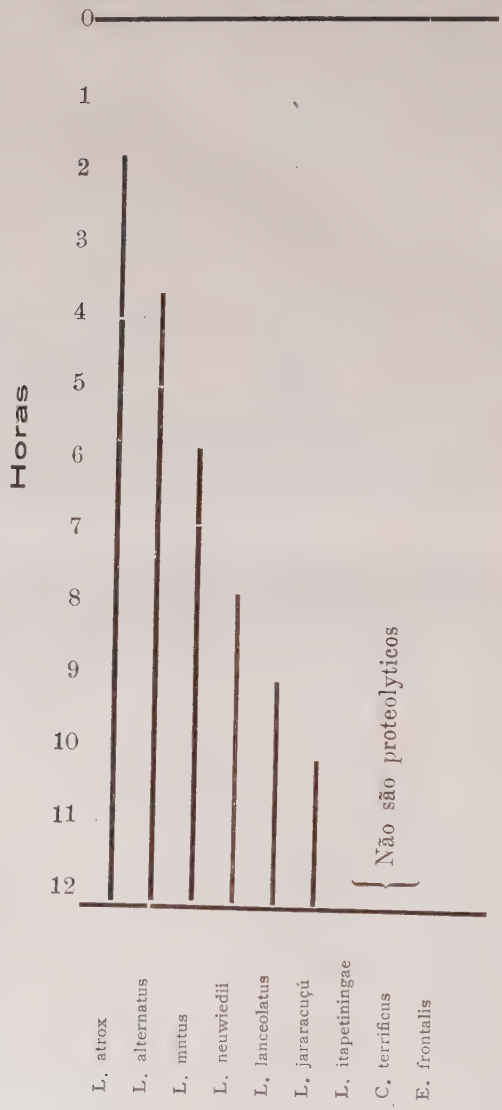
Quando estudámos a acção coagulante dos venenos, sobre o sangue citratado, verificámos que logo depois de coa-

Acção coagulante dos venenos sobre o sangue citratado do coelho



gulado, começa, nos tubos, a proteolyse, na mesma ordem de actividade que na gelatina. Tambem observámos nos tubos

Acção proteolytica dos venenos sobre gelatina thymolada



contendo veneno de *L. itapetiningæ* e *C. terrificus* continuavam coagulados e que só depois de algumas horas o

coagulo se separava do sôro, emquanto que nos outros era completamente dissolvido.

Verificámos, demais, que a temperatura na qual os venenos aquecidos perdem o poder proteolytico é a 70°, e que não ha parallelismo entre a acção coagulante e a acção proteolytica. O veneno de *L. itapetiningæ* e o de *C. terrificus* são coagulantes; no entanto, não são proteolyticos. O veneno de *L. jararacuçú* deixa de ser proteolytico, quando aquecido a 100°; emquanto que nessa temperatura ainda é coagulante.

Observámos ainda que o serum normal activa a acção proteolytica dos venenos *in vitro*, pois o veneno de *C. terrificus* não é proteolytico; no entanto, si addicionamos 0,5 c. c. de serum normal ao veneno, este torna-se muito proteolytico.

O serum anti-peçonhento não impede a acção proteolytica dos venenos.

Serumtherapia anti-ophidica

1909

PELO

Dr. Vital Brazil

SERUMTHERAPIA ANTI-OPHIDICA

PELO

Dr. Vital Brazil

(Extrahido da *Revista Medica de São Paulo* — Anno XII — 1909 — N. 15).

I

Considerações geraes

A idéia de immunidade, ou de uma maior resistencia ao envenenamento ophidico, conferida, quer por um accidente, quer por inoculações de pequenas dóses de peçonha, é bastante antiga, tendo sido constatada por alguns viajantes em varios povos da America e da Africa. Os selvagens do Brazil, preparando os adolescentes para a lucta da vida, rasgavam-lhes as carnes com dentes de animaes venenosos. Os *curados* de *culebras* do Mexico, os sertanejos do interior do Brazil que dizem ter o corpo fechado e alguns povos da Africa, de que fala o coronel Serpa Pinto, exercem praticas acompanhadas de cerimonial mais ou menos complexo, que visam proteger os individuos contra os accidentes ophidicos. Foram talvez essas noções, em consorcio com as que já possuia a sciencia a respeito de immunidade, as inspiradoras dos primeiros trabalhos experimentaes, em relação á resistencia que se póde conferir aos animaes, injectando-lhes pequenas dóses de peçonha. As pesquisas de Sewal, de Kaufmann, de Physalix et Bertrand e as de Calmette estabeleceram em bases scientificas a noção de immunidade, em relação ao veneno ophidico. Mais do que isto, estes ultimos pesquisadores, trabalhando em uma época (1894) em que já eram conhecidos os trabalhos de Behring e Kitasato, que firmaram as bases da seruntherapia em relação á diphteria e ao tetano, provaram que o serum dos animaes vaccinados contra a peçonha possuia tambem uma substancia anti-toxica capaz

de neutralizar os effeitos do veneno e de transmittir immunidade passiva a animaes não preparados.

Calmette conseguiu hyperimmunizar grandes animaes para o preparo do serum anti-toxico, servindo-se principalmente do veneno de *cobra* (Naja tripudians) e do de bungarus.

Já nos occupavamos com o estudo do veneno das nossas cobras (1897), quando tivemos occasião de experimentar o *serum antivenimeux* do Instituto de Lille, em relação á peçonha de algumas especies brazileiras, tendo verificado ser elle quasi destituido de acção anti-toxica para esses venenos. Por outro lado, verificámos que os animaes immunizados contra o veneno de uma especie forneciam um serum muito anti-toxico em relação á peçonha que era empregada no processo de immunização, e inactivo quando examinado em relação ao veneno de outra especie. Estudando a peçonha de diversas cobras, mais frequentes no sul do Brazil e principalmente as do Estado de São Paulo, haviamos reconhecido desde logo que o veneno da cascavel (Crotalus terrificus) se apartava, sob o ponto de vista da acção physiologica, do de outras especies pertencentes ao *antigo genero bothrops*, entre os quaes devemos citar a jararáca (Lachesis lanceolatus) e o urutú (Lachesis alternatus).

Com estes dois typos de veneno, que denominamos crotalico e bothropico, immunizamos, desde 1901, no Instituto de Butantan, animaes para o fornecimento, respectivamente, dos seruns anti-crotalico e anti-bothropico. O primeiro destes seruns, muito activo em relação ao veneno da cascavel (Crotalus terrificus), era destituido de acção em relação ao veneno bothropico e, vice-versa, o serum anti-bothropico, anti-toxico para o veneno de jararáca (Lachesis lanceolatus), ou urutú (Lachesis alternatus) era inactivo em relação ao veneno de typo crotalico.

Com estes factos experimentaes (1) estabelecemos o principio de estricta especificidade, entre o veneno que se

---

(1) « Do envenenamento ophidico e seu tratamento ». Conferencia realizada na Escola de Pharmacia de S. Paulo, em Dezembro de 1901.
Contribuição ao estudo do veneno ophidico. « Revista Medica de S. Paulo » de 1903, n. 13.

emprega na immunização dos animaes e o poder anti-toxico do serum. Outros experimentadores, entre os quaes devemos citar Mac Farland e Lamb, trabalhando sobre peçonhas de especies de outras regiões, confirmaram, com inteira independencia das nossas investigações, o mesmo principio de especificidade.

O professor Calmette, que póde orgulhar-se de ter sido o primeiro a estabelecer um methodo preciso de immunização contra as peçonhas e haver demonstrado praticamente a possibilidade de preparar-se seruns anti-peçonhentos, suppôz a principio que o serum obtido pela immunização de animaes contra um numero limitado de peçonhas, fosse bastante activo para ser aconselhado no tratamento dos accidentes determinados por todas ou quasi todas as especies. Hoje elle é menos categorico a esse respeito, e comquanto não concorde com a lei da especificidade estricta, reconhece, entretanto, a vantagem dos Institutos regionaes para o preparo de seruns especificos ou polyvalentes. (2)

Calmette acredita que todas as peçonhas, qualquer que seja sua origem, encerram duas substancias principaes: a neurotoxina, que exerce sua acção sobre os elementos do systema nervoso, e a hemorrhagina ou diastase proteolytica cujos effeitos são puramente locaes, quando o veneno é introduzido por via sub-cutanea, mas que produz a coagulação do sangue, quando a injecção de veneno é feita directamente na veia dos animaes. O veneno das colubrideas é muito rico em neurotoxina e pobre em hemorrhagina, emquanto que o inverso se dá com relação ao veneno das viperideas, muito rico em hemorrhagina e pobre em neurotoxina. Baseado nesses factos, acredita este sabio que um serum anti-neuro-toxico, obtido pela immunização contra o veneno de cobra, poderá mostrar-se sufficientemente efficaz para combater um envenenamento determinado por uma viperidea.

Infelizmente o grande numero de experiencias que temos realizado para elucidar esta questão, nos levam a discordar

(2) A. Calmette. — « Les venins, les animaux venimeux et la serotherapie anti-venimeuse ». — Masson. — 1907.

do illustre professor, não só com relação aos factos em que se basêa, como com relação ás conclusões.

A neurotoxina e a hemorrhagina são denominações puramente theoricas e não correspondem a substancias isoladas, e chimicamente definidas. Indicam simplesmente symptomas que se observam no curso do envenenamento. O veneno da nossa cascavel (Crotalus terrificus) é muito neurotoxico, segundo a classificação do professor Calmette, pois tem acção local mui limitada, e mata por acção electiva sobre o systema nervoso. A sua neurotoxina não póde, entretanto, ser identificada á do veneno de naja, não só pelas differenças de propriedades, como principalmente porque em dóses immunizantes provóca a formação de um anti-corpo diverso. O serum anti-crotalico não tem effeito sobre o veneno de naja (3), como tivemos occasião de verificar, nem o serum anti-najico (*anti-v nimeùx de Lille*) possúe acção sobre o veneno crotalico.

Mesmo os venenos que determinam symptomas toxicologicos identicos, ou muito similhantes, e que são oriundos de especies venenosas muito proximas, como são as lachesis da America, dão logar, quando injectados nos animaes, á formação de substancias anti-toxicas estrictamente especificas em relação ás peçonhas injectadas. Teremos occasião de demonstrar bem este facto, quando estudarmos a acção dos seruns preparados no Instituto de Butantan. Admittida a lei de especificidade, claro está que a serumtherapia anti-ophidica, applicavel em uma certa região, depende do conhecimento das especies venenosas que habitam a mesma região.

Neste particular, a natureza veio facilitar, até certo ponto, a solução do problema, pois a distribuição geographica das serpentes peçonhentas obedece a uma lei methodica, pela qual se verifica que as especies, generos e até subfamilias são regionaes. Assim é que na America, para não falarmos senão no Novo Mundo, a totalidade das cobras venenosas, com excepção unica das *Elaps* (coraes venenosas), pertencem á sub-familia *Crotalinæ*, divididas em quatro ge-

---

(3) Dosagem do valor anti-toxico dos seruns anti-peçonhentos. — «Revista Medica de S. Paulo», de 1907 — pag. 462.

neros : *Ancistrodon*, *Lachesis*, *Sistrurus* e *Crotalus*. Desses generos, dois apenas se acham representados na America do Sul, emquanto que na America do Norte são encontrados os quatro. Na America do Sul são encontrados os generos *Crotalus* e *Lachesis*, dos quaes o primeiro com uma só especie — a *Crotalus terrificus*, e o segundo com 16 especies, que são :

1.° *Lachesis lanceolatus* — constatada em quasi todos os paizes da America do Sul, muito abundante em todo o Brazil.

2.° *Lachesis mutus* — America Central e em alguns Estados do Brazil.

3.° *Lachesis atrox* — Equador, Perú, Guyanas e Brazil.

4.° *Lachesis jararacuçú* — Brazil.

5.° *Lachesis pulcher* — Equador.

6.° *Lachesis microphthalmus* — Perú e Equador.

7.° *Lachesis pictus* — Perú.

8.° *Lachesis alternatus* — Sul do Brazil, Paraguay, Uruguay e Republica Argentina.

9.° *Lachesis neuwiedii* — Brazil, Paraguay e Argentina.

10.° *Lachesis ammodytoides* — Patagonia e Argentina.

11.° *Lachesis xanthogrammus* — Equador e Colombia.

12.° *Lachesis costelnaudi* — Brazil, Equador e Perú.

13.° *Lachesis lansbergii* — Venezuela, Colombia e Brazil.

14.° *Lachesis itapetininguæ* — Sul do Brazil, Estado de São Paulo.

15.° *Lachesis biliniatus* — Brazil, Bolivia, Perú e Equador

16. *Lachesis Schlegelii* — Colombia e Equador.

Algumas destas especies são encontradas e são as mais abundantes em quasi todos os paizes da America do Sul. Neste numero devemos citar o *Crotalus terrificus* e a *Lachesis lanceolatus*. Outras se encontram em varios paizes, com relativa raridade em qualquer delles. Outras se encontram ao Norte, com certa frequencia, emquanto que não são absolutamente constatadas ao Sul. Outras, ao contrario, habitam exclusivamente as regiões do Sul, sendo ahi relativamente abundantes

Dada a estreita especificidade entre a especie do veneno empregado e o anti-corpo obtido, comprehende-se facilmente que, para conseguir-se um serum de valencia extensiva a todas as especies sul-americanas, seria preciso ter a peçonha de todas essas especies.

Para conseguir esse desideratum seria indispensavel que houvesse maior facilidade nas relações entre as nações sul-americanas. Poder-se-ia, então, estabelecer a permuta entre os seruns anti-peçonhentos e o veneno de especies peculiares a certas regiões ou entre os venenos mais abundantes ao Norte, pelos que são mais frequentes ao Sul.

O Instituto de Butantan, que desde 1901 prepara serum contra a peçonha das especies brazileiras mais abundantes e que, desde aquella epocha, tem procurado augmentar o poder anti-toxico e a valencia dos seruns em relação ao maior numero de especies, prepara actualmente um serum polyvalente, o *anti-ophidico*, cuja efficacia tem sido comprovada para combater os envenenamentos determinados pelas seguintes especies: *Crotalus terrificus*, *Lachesis lanceolatus*, *Lachesis alternatus*, *Lachesis atrox*, *Lachesis jararácuçú* e *Lachesis neuwiedii*. Tem além desse, o serum *anti-crotalico* especialmente activo nos accidentes causados pelo *Crotalus terrificus*; e o anti-bothropico, especialmente indicado nos casos de mordedura de *Lachesis lanceolatus*, *Lachesis alternatus* e *Lachesis atrox*.

Pelo exame superficial da distribuição geographica das especies peçonhentas da America do Sul, cujos dados indicámos precedentemente, verificamos que esses seruns podem ser empregados com grande proveito não só em todo o Brazil, como em quasi todos os paizes da America, convindo, entretanto, fazer-se uma restricção sobre a actividade desses productos em relação aos accidentes determinados por especies raras, felizmente, peculiares a esta ou áquella região.

* * *

Daremos no capitulo seguinte os resultados de investigações sobre os venenos de algumas especies brazileiras, feitas neste Instituto, procurando salientar os caracteres dif-

ferenciaes entre as peçonhas, mesmo das especies muito proximas.

Em outro capitulo faremos a exposição do methodo seguido pelo Instituto para a obtenção dos seruns anti-peçonhentos, do methodo de dosagem e dos resultados praticos obtidos.

II

Algumas peçonhas de especies brazileiras

Apresentando as peçonhas caractéres differenciaes, bem marcados entre si, mesmo quando se comparam as oriundas de especies muito proximas, indispensavel se torna a designação cuidadosa das cobras pela moderna classificação, quando se tenha de referir a estudos de diversos venenos.

Evitar-se-ão, desta arte, as confusões e os resultados contradictorios decorrentes da falta daquella base segura.

As especies, cujas peçonhas passaremos a estudar em synthese neste capitulo, foram identificadas de accôrdo com a systematica adoptada pelo British Museum, sendo, além disso, reconhecidas pelo sr. Boulenger, notavel especialista daquelle estabelecimento, a quem enviámos para tal fim um exemplar de cada uma. Faremos, a tal respeito, uma unica excepção — a *Lachesis jararácuçú*, que o sr. Boulenger não considera, como nós, uma especie, mas uma variedade do *Lachesis lanceolatus*. Além dos caracteres anatomicos, que nos auctorizam a fazer da *Lachesis jararácuçú* uma especie a parte, entre os quaes mencionaremos o menor numero de placas subventraes, consideramos um caracter a que os naturalistas não dão importancia, naturalmente por exigir estudos muito especiaes, o qual deve, entretanto, ser tomado em linha de conta, principalmente quando se trata de estabelecer a distincção entre especies muito proximas: queremos nos referir ao caracter resultante das propriedades dos venenos.

Estudamos o veneno das seguintes especies:

1.° *Cratalus terrificus.*
2.° *Lachesis lanceolatus.*
3.° *Lachesis alternatus.*

4.° *Lachesis atrox.*
5.° *Lachesis jararácuçú.*
6.° *Lachesis neuwiedii.*
7.° *Lachesis itapetiningæ.*
8.° *Lachesis mutus.*
9.° *Elaps frontalis.*

Extracção da peçonha. — Para colhermos o veneno, procedemos no Instituto do seguinte modo: um auxiliar apanha, por meio de uma alça de couro, o reptil exactamente atraz da cabeça, retirando-o do laço, depois de o haver fixado entre o polegar e o indicador da mão direita; mantendo o corpo do animal com a mão esquerda, com a direita apresenta a cabeça ao operador; este, depois de haver fixado, por meio de uma pinça, a maxilla superior, introduz, no interior da bocca, sob os dentes inoculadores de peçonha, uma placa de vidro, onde escôa-se o veneno logo que a cobra procura morder; para augmentar o escôamento do veneno, basta fazer-se pressão sobre as glandulas de veneno.

O veneno recentemente colhido apresenta-se sob a fórma de um liquido denso, ligeiramente acido, ora incolor, ora leitoso, ora de côr mais ou menos amarella. A *Crotalus terrificus* (cascavel) dá habitualmente veneno incolor ou de apparencia leitosa; as *Lachesis* dão geralmente veneno amarello.

A peçonha, depois de colhida, é filtrada em papel Berzelius e sêcca na estufa a 37°, para ser conservada. O veneno secco apresenta-se sob a fórma de palhetas brilhantes, brancas para o de *Crotalus terrificus*, e amarellas para o de *Lachesis*.

A quantidade de peçonha que se póde colher em um momento dado é variavel com diversos factores. Entre estes devemos notar: o periodo de repouso do animal, o tamanho do individuo, o seu estado de saúde e, principalmente, a especie a que pertence. Ha, com effeito, especies mais productoras do que outras. Depois de um grande numero de extracções, estabelecemos as seguintes médias de producção, segundo as especies:

1.° *Crotalus terrificus* produz 0,1 c. c, = 33 milligrammas de veneno secco.

2.° *Lachesis lanceolatus* produz 0,2 c. c. = 66 milligrammas de veneno secco.

3.° *Lachesis alternatus* produz 0,5 c. c. = 165 milligrammas de veneno secco.

4.° *Lachesis atrox* produz 0,3 c. c. = 99 milligrammas de veneno secco.

5.° *Lachesis jararácuçú* produz 1,0 c. c. = 330 milligrammas de veneno secco.

6.° *Lachesis neuwiedii* produz 0,1 c. c. = 33 milligrammas de veneno secco.

7.° *Lachesis itapetingæ* produz 0,05 c. c. = 15 milligrammas de veneno secco.

O *Lachesis mutus* deve produzir tanto ou mais do que o *jararácuçú*. Do unico exemplar que possuimos, poucos dias, no laboratorio, extrahimos da primeira vez cerca de 1 centimetro cubico, apezar de achar-se ferido e, por consequencia, em condições desfavoraveis.

Todas as funcções nos animaes de sangue frio são mais lentas do que nos de sangue quente, e a funcção glandular não constitue uma excepção a essa lei biologica. De modo que, tendo-se extrahido a peçonha de uma cobra, a reproducção da mesma se faz lentamente, sendo precisos approximadamente 15 dias nas estações quentes e 1 mez no inverno, para que se accumule na glandula quantidade de veneno egual a que fôra extrahida.

As cobras oriundas das zonas quentes têm maior actividade glandular, mesmo algum tempo depois de retiradas do seu ponto de origem. Assim é que verificámos que as cascaveis (Crotalus terrificus) do norte do Brazil produzem muito maior quantidade de veneno do que as do sul.

Em via de regra, quanto maior é uma cobra, tanto maior são as suas glandulas de veneno e, por consequencia, tanto maior é a quantidade de peçonha que poderão fornecer as ditas glandulas. Esta regra verifica-se para quasi todas as especies que temos estudado, conviudo, entretanto, fazer-se uma excepção para a cascavel. Nesta especie não são com

effeito, os maiores exemplares os que fornecem maior quantidade de veneno. São os individuos de tamanho médio o de maior producção.

As cobras doentes, principalmente as que soffrem de inflammação da bocca ou das glandulas, pódem ter a secreção de peçonha muito diminuida ou completamente supprimida.

Caracteristica differencial entre as peçonhas. O professor Calmette, fazendo o estudo das peçonhas, dividiu-as em dois grandes grupos: o das colubrideas e o das viperideas.

Colubridæ e Viperidæ são realmente duas familias distinctas, com caracteres bem determinados. E', pois, natural que as peçonhas pertencentes ao mesmo grupo guardem, entre si, relações estreitas, sob o ponto de vista de sua acção toxicologica e sob o ponto de vista de outras propriedades. O que não se póde é identificar as peçonhas do mesmo grupo, porquanto se encontram caractéres differenciaes muito importantes e que permittem affirmar que não existem duas peçonhas perfeitamente eguaes. E' pelo menos o que nos pareceu justo concluir do estudo que temos feito de peçonhas provenientes de especies muito proximas.

Quando iniciámos o estudo sobre peçonhas conheciamos um numero limitado de cobras venenosas, as que eram mais abundantes no sul do Brazil. Entre ellas devemos citar: *Crotalus terrificus*, a *Lachesis lanceolatus* e a *Lachesis atrox*.

O estudo da acção toxicologica d'essas especies nos levou desde logo a grupal-as em dois typos: o crotalico e o bothropico. O typo crotalico fornecido pelo veneno do Crotalus terrificus, distinguia-se facilmente do bothropico, fornecido pelas tres especies de Lachesis acima referidas, pela symptomatologia, pela energia de acção e pelas lesões determinadas.

O veneno crotalico, muito mais energico do que o bothropico para todos os animaes de laboratorio, apresenta uma symptomatologia predominante para o lado do systema nervoso. As paralysias transitorias do apparelho locomotor, nos casos de dóses não mortaes, as duradouras e extensivas ao apparelho respiratorio, nas dóses mortaes; os phenomenos bulbares, as perturbações vaso-motoras e para o lado dos orgãos dos

sentidos, principalmente para o lado do orgão visual, constituem os principaes symptomas geraes que se observam nos envenenamentos d'este typo. Ao lado da gravidade dos symptomas geraes, constata-se que os phenomenos locaes são de pequena intensidade. As hemorrhagias n'este typo de envenenamento são rarissimas e muito tardias quando são observadas. As congestões dos orgãos internos não são muito intensas, com excepção das dos centros nervosos, onde ellas póde m ser notaveis e acompanhadas de pequenos fócos hemorrhagicos nos casos de envenamento demorado.

O veneno do typo bothropico é muito phlogogeno e hemorrhagiparo. Os phenomenos locaes são intensissimos, sendo acompanhados de esphacelo dos tecidos no ponto da innoculação. As hemorrhagias são multiplas e abundantes para algumas especies de animaes; as congestões dos orgãos internos, principalmente as do áfigado e rins, são muito intensas.

Tendo estudado outras peçonhas, verificámos que ellas não se subordinavam de modo completo a nenhum dos typos, embora tivessem com elles importantes pontos de contacto. Esta observação nos levou a fazer uma revisão sobre o estudo de todos os venenos, procurando examinar o maior numero delles sob o maior numero possivel de aspectos. O resultado dessa analyse foi colhermos elemen'os para estabelecer differenças mesmo entre os venenos das Lachesis, que tinhamos subordinado, pela symptomatologia, ao typo bothropico. Neste estudo, que constituirá o objecto de uma memoria de collaboração com o ajudante deste Instituto, sr. Bruno Rangel Pestana, entraremos em maiores detalhes relativos aos caracteres differenciaes dos venenos.

No presente trabalho limitar-nos-emos a indicar, em synthese, as principaes propriedades das peçonhas, que auctorizam a differencial-as entre si.

Propriedades physicas das peçonhas

De *Crotalus terrificus* — incolor ou ligeiramente leitosa quando recentemente colhida e branca depois de secco; insoluvel n'agua distillada; soluvel no serum artificial a 15 °/₀₀; recentemente colhida dá com a agua um precipitado branco, muito abundante.

De *Lachesis itapetiningæ* — liquido completamente incolor, miscivel em agua distillada, muito soluvel nas soluções fracas de chlorureto de sodio.

Lachesis lanceolatus, *Lachesis atrox*, *Lachesis jararacuçú* — são de amarello aureo, dando com a agua distillada um precipitado muito fino e pouco abundante. São muito soluveis no serum artificial a 7 °/₀₀.

De *Lachesis alternatus*, *Lachesis neuwiedii* e *Lachesis mutus* — de um amarello quasi incolor. Com agua distillada dão uma turvação mais ou menos intensa. Muito soluveis no serum artificial a 7 °/₀₀.

O veneno de *Elaps frontalis* é ligeiramente amarellado, quasi incolor, pouco soluvel n'agua distillada e muito soluvel no serum artificial a 7 °/₀₀.

Composição chimica. Os venenos são complexos principalmente de corpos albuminoides, que variam para cada especie de peçonha em qualidade e quantidade, o que explica a variação na intensidade de acção e de outras propriedades que passamos a examinar.

Energia de acção das peçonhas para os differentes animaes de laboratorio

Para o pombo -- minimas mortaes:

De Crotalus terrificus — por via venosa 0,001 milligr. por via intra muscular 0,002 milligr.

De Lachesis atrox — por via venosa 0,010 milligr., por via intra-muscular 0,700 milligr.

De Lachesis neuwiedii — por via venosa 0,015 milligr., por via intra muscular 0,500 milligr.

De Lachesis itapetiningæ — por via venosa 0,015 millgr., por via intra muscular 0,150 milligr.

De Lachesis alternatus — por via venosa 0,017 milligr., por via intra muscular 1,000 milligr.

De Lachesis lanceolatus — por via venosa 0,020 milligr., por via intra muscular 0,500 milligr.

De Lachesis jararacuçú — por via venosa 0,020 milligr., por via intra muscular 0,700 milligr.

De Lachesis mutus — por via venosa 0,070 milligr., por via intra muscular 0,350 milligr.

De Elaps frontalis — por via venosa 0,070 milligr., por via intra muscular 0,150 milligr.

Para o coelho, por kilo de animal :

De Lachesis atrox por injec. endovenosa 0,070 milligr., por via intra muscular 8 milligr.

De Lachesis neuwiedii por injec. endovenosa 0,100 milligr., por via intra muscular 5 milligr.

De Crotalus terrificus por injec. endovenosa 0,250 milligr., por via intra muscular 1 milligr.

De Lachesis alternatus por injec. endovenosa 0,300 milligr., por via intra muscular 8 milligr.

De Lachesis itapetiningæ por injec. endovenosa 0,300 milligr., por via intra muscular 12 milligr.

De Lachesis lanceolatus por injec. endovenosa 0,310 milligr., por via intra muscular 7 milligr.

De Lachesis jararacuçú por injec. endovenosa 0,300 milligr., por via intra muscular 3 milligr.

De Elaps frontalis por injec. endovenosa 0,500 milligr., por via intra muscular 0,700 milligr.

De Lachesis mutus por injec. endovenosa 3 milligr., por via intra muscular 5 milligr.

Para cobaya de 500 grammas :

De Crotalus terrificus, por injec. intra muscular 0,030 milligr.

De Elaps frontalis por injec. intra muscular 0,500 milligr.

De Lachesis neuwiedii por injec. intra muscular 4 milligr.

De Lachesis atrox por injec. intra muscular 4 milligr.

De Lachesis alternatus por injec intra muscular 4 milligr.

De Lachesis itapetiningæ por injec. intra muscular 4 milligr.

De Lachesis lanceolatus por injec. intra muscular 8 milligr.

De Lachesis jararacuçú por injec. intra muscular 8 milligr.

De Lachesis mutus por injec. intra muscular 6 milligr.

Pela simples inspecção dos dados acima verifica-se que a energia de acção é variavel com a especie de peçonha,

com a especie animal sobre a qual se experimenta e com a via de introducção do veneno.

O veneno de *Crotalus terrificus* é muito mais activo do que todos os outros, á excepção unica dos de *Lachesis atrox* e *Lachesis neuwiedii*, por injecção endovenosa no coelho. Depois do veneno de *Crotalus terrificus*, o mais activo para o pombo é de *L. itapetiningæ*, que é um dos menos activos para o coelho. O de *Lachesis jararacuçú* é, ao contrario, um dos mais activos para o coelho e dos menos activos para o pombo e para a cobaya.

Em relação á actividade dos venenos, devemos ainda consignar que cada especie de peçonha conserva a mesma energia de acção para os differentes animaes de laboratorio.

O professor Calmette constatou o contrario, isto é, que a toxidez ou actividade da peçonha do mesmo individuo augmentava com o periodo de jejum do animal.

Nós temos verificado que a concentração do veneno no liquido, isto é, a relação entre o peso do solido e do liquido é variavel de 21 a 33 % para o veneno proveniente da mesma especie. Temos, porém, verificado a fixidez de acção toxica, sempre que se experimenta debaixo das mesmas condições e com venenos colhidos e tratados com os mesmos cuidados.

Um outro caracter differencial de certa importancia e que se relaciona com a actividade de diversas peçonhas é a que resulta da comparação entre a minima mortal, por injecção endovenosa, e a minima mortal por injecção intra muscular. Para algumas especies de veneno essa differença é pequena; para outras, ao contrario, é enorme, como poderá ser facilmente verificado pelo exame do seguinte quadro:

Relação por quociente entre as minimas mortaes por injecção intra muscular e por injecção endovenosa

Especies de veneno	No pombo	No coelho
Crotalus terrificus	2	4
Elaps frontalis	2	1,4
L. mutus	5	1,6
L. lanceolatus	25	22
L. jararacuçú	35	10

L. itapetiningæ.	10	40
L. neuwiedii	33	50
L. alternatus	58	26
L. atrox.	70	118

Resulta d'este estudo comparativo que os venenos que possuem acção mais accentuada sobre o systema nervoso, e determinam menor reação local, são justamente os que menor differença apresentam entre as minimas mortaes por via venosa e intra-muscular. Nessa categoria se acham os venenos de C. terrificus, L. mutus e Elaps frontalis. O veneno de L. atrox, o que apresenta reacção local mais intensa, é aquelle em que a differença entre as minimas mortaes é maior.

Resistencia dos venenos ao calor.

Quando se tomam soluções a 1 °/₀₀ das differentes peçonhas em serum artificial a 8 °/₀₀, verifica-se que o gráu calorifico para determinar-lhes a coagulação e a perda de toxidez é variavel para cada veneno, não coincidindo o ponto de coagulação com o da perda de toxidez. Eis os nossos resultados: Aquecimento durante 1/4 de hora.

Especies de veneno	Temp. em que coagulam	Temp. em que perdem a toxidez
Lachesis mutus	65°	120°
Lachesis atrox.	75°	70°
Crotalus terrificus. . . .	80°	110°
Lachesis neuwiedii . . .	95°	80°
Lachesis lanceolatus . . .	100°	70°
Lachesis jararacuçú . . .	110°	110°
Elaps frontalis	100°	100°
Lachesis alternatus . . .		65°
Lachesis itapetiningæ . .		110°

Os venenos de Lachesis alternatus e Lachesis itapetiningæ não coagulam, mesmo quando aquecidos a 134°.

Os venenos de Lachesis mutus, Lachesis atrox, Lachesis alternatus e Lachesis itapetiningæ perdem a acção local quando aquecidos a 100°; os de Lachesis lanceolatus e La-

chesis neuwiedii, ao contrario, ainda conservam acção local, depois de aquecidos a 100°.

O professor Calmette, estudando a influencia do calor sobre differentes peçonhas, concluiu que o veneno das Colobridœ resiste melhor ao aquecimento do que o das Viperidœ; em quanto que o das primeiras supporta, sem perder a toxidez, temperaturas ao nivel de 100°, o das segundas perde completamente o seu poder toxico com um aquecimento entre 80 e 85°. Estabelece ainda mais que os venenos das Lachesis são os mais sensiveis.

Como vemos pelos dados acima, os nossos resultados discordam dos estabelecidos pelo illustre professor de Lille e só podemos encontrar a explicação para tal discordancia no facto de generalizar aquelle experimentador a todos os venenos das Viperidœ as observações feitas com algumas amostras de peçonha. Constatámos, com effeito, que mesmo entre os venenos das Lachesis, que Calmette reputa as mais sensiveis ao calor, ha differenças enormes sob esse ponto de vista: o veneno da Lachesis alternatus, por exemplo, perde a toxidez já a 65°, emquanto que o da Lachesis jararacuçú, e o da Lachesis itapetiningæ só a 110°, e o da Lachesis mutus a 120° perdem o poder toxico.

A dialyse é outro meio apontado pelo professor Calmette, para distinguir os venenos das Colubridœ dos das Viperidœ. Diz elle que os primeiros passam lentamente atravez das membranas, emquanto que os das segundas não dialysam.

Não podemos acceitar esse caracter como meio de distinguir os venenos de uma dos de outra familia; porquanto verificamos que a dialyse em membrana vegetal serve para separar a albumina das outras substancias contidas nos venenos; a albumina fica no dialysador, emquanto que as albumoses e outras substancias atravessam com facilidade a membrana dialysadora. A proporção da albumina e albumose é variavel nos venenos que temos estudado. De um modo geral, porém, podemos affirmar que em todos elles encontramos maior proporção de albumoses do que de albumina. Em todos elles, por consequencia, existe maior quantidade de substancias dialysaveis, do que substancias não dialysaveis.

Temos examinado apenas dois venenos de Colubridæ — o de (4) *Naja tripudians ?* e o de Elaps frontalis que contêm realmente quantidades insignificantes de albumina, dialysando, por consequencia, quasi por completo ; emquanto que os venenos da maior parte das Lachesis, sendo um pouco mais ricos em albumina, têm, como é natural, maior quantidade de substancias retidas pelo dialysador. Constatámos, entretanto, que o veneno do Crotalus terrificus e o da Lachesis itapetiningœ são como o das Colubridœ acima mencionadas muito mais pobres em albumina e, por consequencia, muito dialysaveis.

Diz Calmette que a filtração na vela F. de Chamberland não modifica sensivelmente a toxidez dos venenos de Colubridœ e que diminue, ao contrario, de cerca da metade a dos venenos de Viperidæ. Nós verificamos que tanto a vela F, como a vela B de Chamberland modificam sensivelmente a toxidez dos venenos, mesmo os de Colubridœ que temos examinado. O filtro B Chamberland impede a passagem da albumina e das albumoses primarias, deixando passar as albumoses secundarias e as peptonas ; o F deixa passar com estas ultimas substancias uma parte de proto-albumose. De modo que um veneno é tanto mais modificado em sua toxidez, quanto maior fôr a sua riqueza em albumina e albumoses primarias. O veneno de Naja é muito pobre em albumina ; mas, em compensação, é riquissimo em proto-albumose e albúmose secundaria.

Acção hemolytica dos venenos. — O estudo da acção hemolytica das diversas peçonhas constitue ainda um bom meio de caracterizal-as.

Eis o resultado a que chegamos com os venenos que examinamos :

Lachesis mutus — hemolysa em 15 minutos.
Lachesis jararacuçú — hemolysa em 20 minutos.
Lachesis atrox — hemolysa em 2 horas.
Crotalus terrificus — hemolysa em 4 e meia horas.
Lachesis neuwiedii — em 5 horas.

(4) Este veneno nos foi cedido pelo professor Calmette.

Lachesis alternatus — hemolysa em 6 horas.

Lachesis lanceolatus — hemolysa em 6 horas.

Lachesis itapetiningæ — hemolysa em 6 horas.

Elaps frontalis — hemolysa em 6 horas.

Acção coagulante s bre o sangue citratado :

O veneno de Lachesis atrox — coagula o sangue em 5 segundos.

O veneno de Lachesis jararacuçú — coagula o sangue em 15 segundos.

O veneno de Lachesis alternatus — coagula o sangue em 50 segundos.

O veneno de Crotalus terrificus — coagula o sangue em 60 segundos.

O veneno de Lachesis neuwiedii — coagula o sangue em 60 segundos.

O veneno de Lachesis itapetiningæ — coagula o sangue em 120 segundos.

O veneno de Lachesis lanceolatus — coagula o sangue em 120 segundos.

Os venenos de Lachesis mutus e de Elaps frontalis não são coagulantes ; ao contrario, tornam o sangue incoagulavel.

Acção proteolytica dos venenos. — Estudo feito «in vitro» sobre a gelatina thymolada.

As nossas observações e experiencias nos auctorizam a classificar os venenos em relação á sua actividade proteolytica, na seguinte ordem :

1.° Lachesis atrox.
2.ª Lachesis alternatus.
3.° Lachesis mutus.
4.° Lachesis neuwiedii.
5.° Lachesis lanceolatus.
6.° Lachesis jararacuçú.

Os venenos de Crotalus terrificus, Lachesis itapetiningæ e Elaps frontalis não são proteolyticos.

Acção dos seruns especificos. — Examinamos os dois seruns especiaes que prepara o Instituto : o serum anti-crotalico e o serum anti-bothropico. O serum anti-crotalico é fornecido por animaes que recebem exclusivamente o veneno de

Crotalus terrificus e o serum anti-bothropico o é por animaes que recebem venenos que subordinamos ao typo bothropico, os quaes são fornecidos pela Lachesis lanceolatus, pela Lachesis atrox e pela Lachesis alternatus.

Eis os resultados a que chegamos pela dosagem do poder anti-toxico d'estes seruns em relação ás peçonhas que estudámos:

O serum anti-crotalico neutraliza por centimetro cubico:

	Minimas mortaes
De veneno de Crotalus terrificus	800
» » » Lachesis jararacuçú . . .	10
» » » Lachesis alternatus	6
» » » Lachesis neuwiedii	4
» » » Lachesis atrox	4
» » » Lachesis lanceolatus . . .	3
» » » Lachesis mutus	3
» » » Lachesis itapetiningae . . .	0
» » » Elaps frontalis	0

O serum anti-bothropico neutraliza, por centimetro cubico:

	Minimas mortaes
De veneno de Lachesis lanceolatus . . .	70
» » » Lachesis atrox	80
» » » Lachesis alternatus	82
» » » Lachesis neuwiedii	33
» » » Lachesis jararacuçú	20
» » « Lachesis itapetiningæ . . .	6
» » » Lachesis mutus	1
» » » Crotalus terrificus	4
» » » Elaps frontalis	0

Examinando estas tabellas, verificamos facilmente que o organismo do animal, que recebe doses immunizantes de peçonha, reage, produzindo uma anti-toxina especifica em relação ao veneno injectado, neutralizando quantidades pequenas dos venenos que se aproximam do que fôra empregado, não neutralizando cousa alguma d'aquelles que mais se afastam. Assim é que o serum dos animaes immunizados

contra o veneno do Crotalus terrificus (o anti-crotalico) neutraliza quantidades insignificantes e variaveis dos differentes venenos de Lachesis, não neutralizando absolutamente cousa alguma dos venenos de Lachesis itapetiningæ e de Elaps frontalis. O serum dos animaes que recebem venenos de Lachesis lanceolatus, Lachesis atrox e Lachesis alternatus (o anti-bothropico) é bastante anti-toxíco em relação ás peçonhas que foram empregadas ; pouco activo em relação ás peçonhas das especies mais proximas e completamente destituido de acção em relação ao veneno de Elaps frontalis. Pela anti-toxina póde-se, pois, caracterizar os differentes venenos, constituindo mesmo um meio muito delicado de conhecer-se as relações entre elles e de demonstrar-se que mesmo as especies muito proximas não produzem peçonhas perfeitamente identicas.

III

Seruns anti-peçonhentos

Estudaremos n'este capitulo : *a*) o preparo dos animaes, *b*) a dosagem dos seruns anti-peçonhentos ; *c*) os resultados experimentaes e clinicos do tratamento especifico.

a) *Preparo dos animaes productores de serum.* — O primeiro cuidado a ter quando se quer preparar qualquer serum especifico a empregar-se em therapeutica, reside na escolha do animal. O muar ou o cavallo presta-se bem. Devem ser empregados individuos novos, sadios e fortes, sendo conveniente fazer-se a prova da maleina. Nem todos os animaes se prestam bem para a producção de anti-toxina. Com relação á peçonha, dá-se o mesmo que para a diphteria : ha animaes que chegam a receber dóses muito grandes de peçonha, sem produzirem anti-corpo na mesma relação. Observa-se este facto geralmente nos animaes que, no começo da immunização dão fraca reacção local, quando recebem injecção do veneno.

O cavallo e o burro são animaes extremamente sensiveis ao veneno ophidico, de sorte que se deve iniciar a immunização por uma dóse insignificante, $\frac{5}{100}$ de miligramma. Com

$\frac{1}{10}$ de milligramma tivemos occasião de observar phenomenos de certa gravidade, em um animal no inicio da immunização. As primeiras dóses devem ser augmentadas com muita prudencia, deixando-se sempre entre uma e outra injecção um intervallo de cinco a seis dias, pelo menos. Os animaes serão diariamente pesados, devendo-se suspender as injecções, si começarem a perder progressivamente de peso.

Quando a immunização é mal dirigida, as dóses muito proximas e exaggeradas, ainda assim póde-se conseguir um serum bastante activo, mas os animaes que serviram para produzil-o ficam cacheticos e inutilizados ao fim da immunização. Quando, ao contrario, as dóses são bem reguladas e o estado physiologico dos animaes cautelosamente acompanhado, observa-se que o veneno tem uma acção tonica augmentando habitualmente os animaes de peso depois de cada injecção. São os animaes immunizados contra o veneno ophidico os mais gordos e os mais dispostos da cocheira, não obstante os accidentes locaes a que estão sujeitos depois de cada injecção. Taes accidentes, que constituem um dos maiores embaraços da immunização dos animaes, são abcessos que se apresentam no ponto da inoculação, logo que se começam a injectar dóses mais fortes. Podem ser asepticos ou septicos, conforme o tratamento que se tem dado ao veneno. Quando empregámos o veneno puro ou quando procurámos esterillizal-o pôr meio de um aquecimento descontinuo, em uma temperatura incapaz de destruir a toxidez do veneno, tinhamos com muita frequencia abcessos complicados de infecção mais ou menos graves, em consequencia dos germens da bocca da cobra, que acompanham habitualmente a peçonha. De certo tempo a esta parte, adoptámos uma pratica que nos tem posto a coberto dos abcessos complicados. Eis como procedemos: — Preparamos com antecedencia as dóses de veneno a injectar nos animaes. Si partirmos do veneno liquido, frescamente colhido, juntamos 1/3 do seu volume em glycerina e deixamos em contacto a mistura pelo menos quinze dias antes de empregal-a. Si tivermos veneno já solidificado a empregar, deveremos começar por preparar uma

solução em serum artificial a 15 °/₀₀ si se trata do veneno de Crotalus terrificus, ou a 8 °/₀₀ si se trata do veneno das Lachesis, de modo que 1 c. c. da solução tenha 100 milligrammos de veneno. Filtra-se a solução em papel Berzelius e junta-se-lhe a metade de glycerina, deixando-se a mistura egualmente por quinze dias ou mais tempo antes de empregal-a. Com esse methodo ainda temos observado abcessos, quando as dóses de veneno injectadas são muito fortes; mas são abcessos consecutivos á acção local do proprio veneno, sem a concorrencia de qualquer processo microbiano.

Antes do emprego da glycerina como meio de purificar as peçonhas, não conseguimos elevar as dóses de veneno a mais de 100 ou 200 milligrammas.

Com o emprego desse meio temos chegado a injectar até 3 grammas de veneno secco, o que corresponde aproximadamente a 9 centimetros cubicos de veneno « in natura ».

Iniciando-se a immunização por dóses muito pequenas e subindo-se cautelosa e progressivamente até que o animal possa fornecer um serum bastante activo, para ser utilmente empregado nos accidentes ophidicos, gasta-se habitualmente cerca de um anno.

Temos ultimamente introduzido uma modificação em nossa technica, a qual permitte obter muito mais rapidamente um serum activo. Consiste essa modificação em iniciar-se a immunização por injecções de serum especifico e veneno. Injecta-se o serum na veia e o veneno debaixo da pelle. Protegendo-se o centro por meio do serum, pode-se começar por uma dóse muito mais forte de veneno; na 2.ª dóse póde-se diminuir o serum e augmentar o veneno e assim progressivamente até supprimir o serum, injectando simplesmente o veneno. Na metade do tempo chega-se a obter um serum muito activo. O quadro junto mostra justamente a marcha da immunização por esse methodo, em um animal, e a observação da anti-toxina formada á medida que progredia a immunização. O methodo de que nos servimos para medir a anti-toxina é o mesmo que nos serve para dosagem dos seruns anti-peçonhentos. Delle occupar-nos-emos opportunamente.

Os abcessos consecutivos ás injecções de veneno constituem accidentes de certa gravidade, porque complicam-se com frequencia de tetano, cuja infecção occorre habitualmente depois da dilação dos abcessos. Perdemos deste accidente não poucos animaes, alguns dos quaes em estado já bastante adeantado de immunidade: Parece que a reacção local consecutiva á injecção de veneno predispõe á infecção tetanica. O melhor meio de evitar taes accidentes consiste em injectar-se 20 c. c. de serum anti-tetanico na veia dos animaes, sempre que se tiver um abcesso a dilatar.

As injecções de veneno devem ser feitas debaixo da pelle: porquanto as injecções endovenosas, além de ser perigosas, não determinam a formação de anti-toxina, sinão dentro de estreitos limites.

As soluções glycerinadas de veneno devem ser diluidas, por occasião da injecção, em cêrca de dez vezes o seu volume de serum artificial a 8 °/₀₀, esterillizado.

Esta pratica é muito util, principalmente quando se tem a injectar dóses elevadas de peçonha.

Durante o processo de immunização póde-se acompanhar a formação de anti-toxina, retirando-se pequenas quantidades de sangue no intervallo de uma a outra injecção. Em via de regra, o maximo de anti-toxina encontra-se do 9.° ao 15° dia após a injecção. Nem sempre o mesmo animal reage do mesmo modo, ás injecções de veneno, produzindo, na mesma proporção, o anti-corpo especifico. Acontece muitas vezes que as cellulas como que se cançam, e a formação de anti-toxina se dá em pequena escala. Nestas circumstancias, o repouso tem uma grande influencia. E' o que temos verificado mais de uma vez, e é o que se vê claramente no quadro junto, que resume as observações relativas ao 5 V. C., cavallo immunizado contra o veneno crotalico. Verifica-se, com effeito, que em uma serie de doses progressivamente crescentes de veneno, a dosagem do serum pouco augmentava, havendo mesmo um momento em que, a despeito do augmento da dóse de veneno (injecção de 6 de Outubro), não houve augmento na dosagem do serum. Intervindo, porém, o repouso do animal, durante quasi um mez, houve, com um

augmento relativamento pequeno da dóse de veneno, a formoção de anti-toxina em quantidade quasi dupla da que havia sido constatada anteriormente. Tendo-se verificado que o animal que se immuniza já fornece um serum bastante activo para ser utilizado com vantagem nos accidentes ophidicos, procede-se á sangria. No Instituto costumamos retirar de cada vez 5 litros e 400 grammas de sangue, que dão habitualmente um pouco mais da metade de serum.

Depois de cada sangria, o poder anti-toxico do serum baixa consideravelmente, podendo, independentemente de nova injecção, sob a influencia de factores ainda não bem determinados, ascender de novo a uma dosagem muito superior áquella verificada 24 horas depois da sangria e muito proxima da que fôra constatada por occasião mesmo da sangria. O prazo maximo para o decrescimento do poder anti-toxico após a sangria é o de 24 horas e o maximo ascencional é o 10.º dia. O decrescimento de anti-toxina 24 horas depois da sangria observa-se constantemente, emquanto que esta ascenção do poder anti-toxico, independentemente de nova injecção de veneno, não é constante. Observa-se, não raro, que o decrescimento do poder anti-toxico continúa. Por essa razão, nem sempre sangramos duas vezes os animaes depois da ultima injecção, como é pratica corrente em alguns Institutos.

Alguns animaes, depois de haverem recebido durante annos uma especie de veneno, tendo, durante este tempo, reagido convenientemente ao veneno para a producção do anticorpo especifico, acabam por se tornar máus productores da anti-toxina, visto já reagirem muito pouco ao veneno a que se habituaram, depois de tão largo uso. Esses animaes ainda se prestam muito bem, mudando-se apenas o typo de veneno, passando-se, por exemplo, do typo crotalico ao typo bothropico.

Os animaes que desde alguns annos supportam dóses colossaes de veneno, soffrem algumas vezes muito em seu estado geral, quando se supprimem bruscamente as injecções de veneno. Emmagrecem consideravelmente, tornam-se cacheticos, a despeito de não perderem o apetite e de serem alimentados convenientemente.

b) *Dosagem dos seruns anti-peçonhentos.* — Varios têm sido os methodos propostos para a dosagem dos seruns anti-peçonhentos, alguns dos quaes examinámos em uma memoria (5) apresentada á consideração do 6.° Congresso Brazileiro de Medicina e Cirurgia, reunido em São Paulo, em Setembro de 1907. Verificámos que nenhum d'elles poderia satisfazer as exigencias de um methodo exacto de dosagem e propuzemos o que temos adoptado no Instituto de Butantan, e que nos tem prestado auxilio inestimavel, não só na dosagem dos seruns anti-peçonhentos que devem ser entregues ao consumo, como nas pesquisas para o esclarecimento de varias questões de serumtherapia. Consiste elle em medir directamente um centimetro cubico do serum que se quer dosar, quanto neutraliza de veneno por mistura, « in vitro ».

Eis como procedemos : Tomamos tres pequenos tubos de ensaio, introduzindo em cada um delles um centimetro cubico do serum a dosar, mais uma dóse variavel de peçonha. No tubo n. 1 deve ser collocado o serum mais a dóse de peçonha, cuja neutralização seja quasi certa, nos outros dois as dóses respectivas de peçonha deverão ser augmentadas de modo gradual. As misturas deverão estar em contacto durante uma hora e deverão ser feitas de modo a ter cada mistura exactamente 2 c. c. de volume : um c. c. para o serum e outro para a solução de peçonha. Injecta-se então a mistura media, a do tubo n. 2, na veia de um pombo e espera-se um quarto de hora, tratando-se do veneno bothropico, e duas ou mais horas si se trata de veneno crotalico. Si dentro desse prazo o pombo morre ou apresenta symptomas, injecta-se em outro pombo a mistura mais fraca : si, ao contrario resiste, recorre-se á injecção mais forte.

Com a pratica do methodo e o conhecimento do valor anti-toxico approximado dos seruns, o que é indicado por experiencias anteriores, chega-se a fazer uma dosagem exacta, assás rapidamente e com o sacrificio de pequeno numero de animaes.

---

(5) Revista Medica de São Paulo de 1907, n. 22, pag. 460.

Sendo pouco pratico e muito trabalhoso dosar os seruns anti-peçonhentos em relação a todos os venenos, limitamos a nossa dosagem a dois typos de veneno, fornecidos respectivamente por duas especies de cobras mais abundantes em todo o Brasil e, quiçá, em toda a America do Sul — o typo crotalico — fornecido pela Crotalus terrificus e o typo bothropico, fornecido pela Lachesis lanceolatus.

Cada tubo de serum anti-peçonhento entregue ao consumo pelo Instituto de Butantan traz um numero de ordem pelo qual pode-se saber a data do seu preparo e os animaes que o forneceram, e, no lado gommado do rotulo, uma indicação legivel atravez do conteúdo do tubo, a qual representa a dóse de veneno neutralizado por centimetro cubico, acompanhado das lettras V. B. ou V. C., que significam respectivamente veneno bothropico ou veneno crotalico.

O serum polyvalente traz indicação de quanto neutralisa tanto de um como de outro veneno.

b (*Resultados experimentaes clinicos do tratamento especifico.* — As demonstrações experimentaes que se podem dar do valor anti-toxico dos seruns são as mais brilhantes possiveis e podem provar a acção preventiva e a acção curativa.

Taes demonstrações poderão ser feitas em todos os animaes de laboratorio.

Quando se injecta, por via venosa, em um animal uma dóse de serum anti-peçonhento, pode-se, alguns minutos depois, injectar-lhe impunemente uma dóse de veneno capaz de matar rapidamente o animal por via venosa ou uma dóse de veneno por via hypodermica capaz de matar muitos animaes da mesma especie. Si a injecção preventiva de serum fôr hypodermica, dever-se-á dar o tempo indispensavel á absorpção do mesmo.

Preventivamente o serum tem por effeito, quando empregado em dóses convenientes, impedir a fixação da peçonha sobre as cellulas do organismo e, consequentemente, impedir o apparecimento dos symptomas de envenenamento.

A demonstração da acção curativa pode ser feita de tres modos: 1.° empregando as injecções de veneno e serum por

via venosa ; 2.° empregando o veneno por injecção hypodermica ou intramuscular e o serum por via venosa ; 3.° empregando o veneno e o serum por via hypodermica ou intramuscular.

No primeiro caso, o tratamento deverá ser immediato, pois sendo a via venosa muito severa a morte sobreviria dentro de poucos minutos. Pode-se fazer esta demonstração no pombo e no coelho. Este ultimo animal, principalmente, presta-se admiravelmente. Injecta-se na veia marginal da orelha do coelho uma dóse de veneno capaz de matal-o dentro de alguns minutos e cerca de meio minuto a um minuto depois injecta-se por via venosa uma dóse proporcionada de serum. O que se observa é muito interessante : o animal ou não apresenta symptomas de envenenamento, ou cáe com symptomas graves de envenenamento, para restabelecer-se dentro de poucos minutos, sob a influencia do serum especifico, cuja acção parece explicavel pela grande electividade que possúe para o veneno, conseguindo subtrahil-o dos pontos em que começava a fixar-se.

No segundo caso o tempo da intervenção é inversamente proporcional á dóse de peçonha. Quer isso dizer que quanto maior é a dóse de veneno inoculado, tanto mais rapida é a evolução do envenenamento e tanto mais prompta deverá ser a intervenção.

O coelho e o pombo prestam-se bem a esta demonstração. Pôde-se injectar neste ultimo animal, por via intramuscular, uma dóse de peçonha capaz de matal-o em meia hora e tratal-o com bom resultado por meio de uma injecção endovenosa immediata de serum especifico.

No terceiro caso, dever-se-á ter em vista produzir nos animaes em experiencia, um typo de envenenamento comparavel, tanto quanto possivel, ao que se observa nos accidentes naturaes do ophidismo. Experimentalmente, podendo-se á vontade exaggerar as dóses de veneno, claro está que se poderá produzir envenenamentos tão rapidos, que não haja tempo de tratar pelo serum por injecção hypodermica. Para que se possa tratar, com resultado, por injecção hypodermica

de serum, é necessario que o envenenamento não produza a morte do animal antes de 10 a 12 horas.

Nos accidentes naturaes no homem, esta condição verifica-se na quasi totalidade dos casos, pois, verdadeiramente excepcionaes são os casos em que a morte sobrevem antes de 12 horas. Nos casos mais frequentes, a morte occorre 48 e mais horas após o accidente, havendo mesmo casos do obito dar-se depois de muitos dias.

A rapidez com que se apresentam e evoluem os symptomas de envenenamento depende principalmente da quantidade de veneno inoculado, sendo inversamente proporcional a esta.

Quanto maior fôr a dóse de veneno e mais tardia fôr a intervenção, maior deverá ser a dóse do serum.

Uma questão de alcance pratico, cuja resolução pode ser tentada experimentalmente, é a de saber-se em que dóse e até que tempo poderá ser empregado com proveito o serum, nos casos em que a cobra injecta realmente a peçonha no interior dos tecidos na quantidade media de que póde dispor. Escolhido o animal para a experiencia (não poderá ser de pequeno talhe, nem dos que são muitos sensiveis ao veneno, por não serem comparaveis ao homem), dois caminhos se apresentam : ou fazer um certo numero de cobras morder os animaes, tratando-se depois com dóses e em tempo variaveis, ou extrair-se o veneno de um certo numero d'ellas, achar-se uma media que será então injectada nos animaes. Este ultimo methodo é o mais seguro, é o que preferimos, porquanto, quando se faz a cobra morder, fica indeterminada a quantidade de veneno por ella inoculada, podendo-se mesmo dar-se o caso de achar-se completamente desprovida da peçonha.

No intuito de esclarecer este ponto, procedemos do seguinte modo :

1.° — Tomamos como animaes de experiencia cães, por apresentarem uma sensibilidade comparavel á do homem.

2.° — Extrahimos o veneno de um certo numero de cobras, cuja média foi determinada e injectada nos musculos da côxa de cada um dos animaes.

3.º — Iniciamos o tratamento, desde meia hora depois da injecção de veneno, até quatro horas depois, empregando dóses variaveis de serum.

Os resultados foram os seguintes: O animal não tratado succumbe dentro de 48 horas. Os que foram tratados por injecção hypodermica até duas horas depois escaparam, tendo apresentado symptomas graves de envenenamento, sendo que restabeleceu-se mais promptamente o que fôra tratado meia hora depois. Ainda conseguimos salvar um animal, em estado gravissimo, 4 horas depois da injecção de veneno, fazendo a injecção do serum na veia saphena. As dóses de serum empregadas foram de 10 a 20 centimetros cubicos.

Os factos clinicos confirmam cabalmente os experimentaes. De quasi todos os pontos do interior do Estado de S. Paulo nos chegam frequentemente communicações dos felizes resultados do tratamento dos accidentes ophidicos. Já montam a cerca de 275 casos o numero de observações registradas, não falando no grande numero de cummunicações verbaes.

No Instituto de Butantan, no Hospital de Isolamento da Capital, nos Hospitaes de Caridade da Capital e do interior, nos differentes postos sanitarios do Estado têm sido soccorridas, desde alguns annos, as victimas do ophidismo. Os resultados são os melhores possiveis: todas as victimas que procuram o tratamento especifico em tempo opportuno têm sido salvas.

Examinando a estatistica demographo-sanitaria do Estado de São Paulo, verifica-se que o numero de óbitos por ophidismo, variavel em pequenos limites, foi na média de 240 casos por anno até fins do anno de 1906, e durante o anno de 1907 foi apenas de 130. Tendo nos impressionado essa diminuição, resolvemos abrir um inquerito para verificar si os casos de morte eram todos de individuos que haviam deixado de procurar o tratamento especifico. Para tal fim nos dirigimos a todas as municipalidades em cujo municipio tivessem occorrido óbitos por ophidismo, pedindo-lhes informações. Das respostas recebidas até agora verifica-se que todos os óbitos deram-se em individuos que não procuraram

o tratamento pelo serum. Houve apenas um caso que foi tratado « in extremis », depois de haver exgottado os tratamentos populares.

Quando se tem a tratar de um accidente ophidico no homem, o primeiro cuidado deve ser saber-se qual a especie mordedora, para applicar-se o serum mais activo e aconselhavel ao caso.

Nos accidentes determinados pela Lachesis lanceolatus, Lachesis alternatus e Lachesis atrox, deverá ser empregado o serum anti-bothropico, que é muito activo em relação ás peçonhas dessas especies, por ser fornecido por animaes que recebem esses venenos.

Nos accidentes determinados por cascavel, é ao serum anti-crotalico que se deverá recorrer. E' principalmente nos envenenamentos determinados por esta especie que convém usar de preferencia o serum anti-crotalico, por tratar-se de uma peçonha particularmente activa.

Quando se tem a tratar um accidente determinado por uma especie differente das que fôram acima indicadas, ou quando não se chega a conhecer a especie mordedora, dever-se-á empregar o serum polyvalente fornecido pelos animaes immunizados contra uma mistura de peçonhas, fornecidas pelo maior numero de especies, sendo que, n'essa mistura. cada veneno entra na proporção directa da frequencia da especie productora. O serum polyvalente ou anti-ophidico é, pois, mais activo para as especies mais abundantes no Brazil, sendo menos activo pora as especies mais raras.

Nos casos graves dever-se-á iniciar o tratamento pela injecção de 30 centimetros cubicos de serum, podendo-se contentar com a dóse de 10 centimetros cubicos, si o caso não parecer muito grave.

O melhor criterio para avaliar da gravidade de um caso será a rapidez com que se apresentam os symptomas.

A acção do serum é geral, podendo-se injectar hypodermicamente em qualquer parte do corpo.

Iniciando o tratamento, deverá ser cautelosamente observada a victima do ophidismo, verificando-se as modifica-

ções symptomatologicas sob a influencia do serum. Dentro das seis primeiras horas depois da injecção do serum as melhoras deverão ser bem pronunciadas, tendo o seu maximo 12 horas depois. Si depois de seis horas nenhuma melhora fôr constatada, dever-se-á empregar uma nova injecção de 10 ou 20 centimetros cubicos.

Em via de regra, as melhoras não se fazem esperar, principalmente nos casos tratados opportunamente. A opportunidade do tratamento é, com effeito, um dos principaes factores, sinão o principal, para os resultados curativos.

Quanto mais proximo do momento do accidente é instituido o tratamento, maior é a probabilidade de triumpho rapido e completo. O prazo em que se póde intervir utilmente varia naturalmente com a sobrevivencia que teria a victima, a qual depende de varios factores e principalmente da dóse de veneno inoculado.

Nos casos em que a morte teria de realizar-se em 12 horas, a intervenção deverá ser immediata ou dentro das primeiras horas após o accidente. Si ao contrario o caso é menos grave, tendo de dar-se o óbito 48 horas e mais, depois do accidente, a injecção ainda poderá ser util muitas horas depois. E' sempre mais seguro fazer-se a injecção de serum o mais cedo possivel.

5 V C.—Cavallo immunizado contra o veneno crotalico

DATA DAS INJECÇÕES DE VENENO E SERUM	QUANTIDADE DE VENENO INJECTADA E SERUN	DATA DA DOSAGEM DO SERUM	QUANTIDADE DE VENENO NEUTRALIZADO	DATA DA SANGRIA	QUANTIDADE DE VENENO NEUTRALIZADO POR 1 C. C.
6 de Maio	10 millig. de veneno	2 Maio	—	—	—
	50 cc. de serum	—	—	—	—
11 de Maio	15 millig. de veneno	—	—	—	—
	50 cc. de serum	—	—	—	—
16 de Maio	20 millig. de veneno	—	—	—	—
	50 cc. de serum	—	—	—	—
22 de Maio	30 millig. de veneno		—	—	—
	60 cc. de serum	—	—	—	—
27 de Maio	40 millig. de veneno	—	—	—	—
	60 cc. de serum	—	—	—	—
1 de Junho	50 millig. de veneno	—	—	—	—
	60 cc. de serum	—	—	—	—
5 de Junho	60 millig. de veneno	—	—	—	—
	60 cc. de serum	30 Junho	0,2	—	—
28 de Julho	80 millig. de veneno	30 Julho	0,15	—	—
1 de Agosto	100 » » »	—	—	—	—
11 de Agosto	120 » » »	—	—	—	—
17 de Agosto	150 » » »	—	—	—	—
25 de Agosto	180 » » »	26 Agosto	0,15	—	—
9 de Setembro	220 » » »	9 Setembro	0,20	—	—
18 de Setembro	260 » » »	18 Setembro	0,3	—	—
6 de Outubro	365 » » »	6 Outubro	0,3	—	—
17 de Outubro	460 » » »	17 Outubro	0,4	—	—
11 de Novembro	600 » » »	11 Novembro	0,7	—	—
		22 Novembro	0,8	1 Dezembro	0,8
16 de Dezembro	900 » » »	26 Dezembro	0,8	29 Dezembro	0,8

1908 10 V. B. — Muar immunizado contra o veneno bothropico

DATA DA INJECÇÃO DO VENENO	QUANTIDADE DE VENENO INJECTADA	DATA DA DOSAGEM DO SERUM	QUANTIDADE DE VENENO NEUTRALIZADO POR 1 C. C.	DATA DA SANGRIA	QUANTIDADE DE VENENO NEUTRALIZADO POR 1 C. C.
9 Janeiro	90 millig.	—	—	—	—
29 Janeiro	120 »	—	—	—	—
17 Fevereiro.	200 »	—	—	—	—
27 Fevereiro.	300 »	—	—	—	—
9 Março	400 »	—	—	—	—
19 Março	500 »	21 Março	1,4	—	—
24 Março	800 »	2 Abril	1,8	—	—
3 Abril	1 gramma	—	—	—	
7 Abril	1 »	—	—	—	—
14 Abril	1 »	28 Abril	1,9	28 de Abril	1,9
26 Maio.	1 »	29 Abril	0,6	—	—
1 Junho	1 »	3 Maio	1,4	—	—
5 Junho	1 »	8 Maio	1,5	12 de Maio	1,4
8 Junho	1 »	14 Maio	0,9	—	—
22 Junho	1 »	24 Maio	1,1	—	
25 Junho	1 »	19 Junho	1,7	10 de Julho	1,8
25 Julho	865 millig.	12 Julho	1,1	—	—
30 Julho	1,200 gramas	26 Agosto	0,7	21 de Agosto	1 millig.
28 Agosto	1,500 »	—	—	—	—
9 Novembro.	1,500 »	9 Novembro	0,8	—	—
16 Novembro.	1,500 »	—	—	—	—
30 Novembro.	1,500 »	20 Dezembro	2 millig.	10 Dezembro —	3,5 —

O NAMBYUVÚ

POR

Bruno Rangel Pestana

Ajudante do Instituto Serumtherapico do Estado de São Paulo, em Butantan

1910

O Nambyuvú

POR

Bruno Rangel Pestana

Ajudante do Instituto Serumtherapico do Est. de S. Paulo, em Butantan (1910)

Em nota preliminar communicada á Sociedade Scientifica de S. Paulo e publicada na Revista da mesma Sociedade, consignamos o facto de havermos encontrado um piroplasma no sangue de cães atacados da molestia conhecida vulgarmente por *nambyuvú*, febre amarella dos cães, ou peste de sangue. Haviamos, então, estudado alguns casos da molestia espontanea e outros experimentaes, tendo conseguido reproduzir a infecção injectando em cães novos sangue desfibrinado proveniente de animaes doentes.

O parasita encontrado no sangue era extremamente raro e mui poucos conseguimos encontrar.

Continuando nossas observações, tanto do ponto de vista da symptomatologia, como da reproducção experimental da infecção, do estudo do parasita etc., temos mais alguns dados a consignar sobre esta interessante molestia.

Symptomatologia

O *nambyuvú* é molestia extremamente frequente nos cães de caça, atacando quasi que exclusivamente os individuos novos. A mortalidade relativa é, segundo o testemunho dos caçadores, bastante elevada nos cães de raça e diminuta nos cães ordinarios.

A molestia se apresenta sob tres fórmas clinicas: a fórma benigna, que passa habitualmente despercebida; a fórma hemorrhagica de média intensidade; e a fórma grave, de evolução rapida.

Na fórma benigna os animaes não apresentam symptomas que chamem a attenção do observador. E' preciso provocar-se experimentalmente casos destes, para comprehender-se que na natureza elles possam passar perfeitamente despercebidos. A não ser a elevação thermica por accessos intermittentes e a constatação de raros parasitas no sangue, durante a elevação de temperatura, nenhum outro symptoma denuncia alteração na saúde do animal.

A fórma de *hemorrhagias*, ou de média intensidade, é a mais commum. E' de longa duração, podendo durar de seis semanas a tres mezes.

No começo o animal não apresenta signal algum objectivo que indique alteração do estado physiologico, a não ser a elevação de temperatura intermittente, com a qual coincide o apparecimento de raros parasitas no sangue. Depois de algum tempo, o animal tórna-se triste, perde o appetite e emmagrece progressivamente. Os ganglios lymphaticos engorgitam-se; os accessos febris são mais frequentes, elevando-se tambem o maximo thermico.

As mucosas tornam-se pallidas, ligeiramente violaceas; depois ictéricas. Esta ictericia accentúa-se muito para o fim da molestia, manifestando-se tambem em todo o tegumento. Anemia profunda; fraqueza muscular. O animal tem difficuldade de andar, conserva-se habitualmente deitado, com pellos eriçados, olhos ternos, insensivel a todas as excitações. Sensibilidade geral diminuida; respiração apressada, tornando-se de typo abdominal, no fim da molestia.

As hemorrhagias externas pela bocca, nariz, olhos e pelle, principalmente pelos bórdos das orelhas, apresentando-se do meio para o fim da molestia, constituem um symptoma constante e bastante caracteristico d'esta forma.

Durante os accessos febris, a temperatura póde attingir a 40.° Ha periodos sem febre.

Nesta fórma casos ha que terminam pela morte e outros pela cura. Nos casos fataes os animaes, depois de longo soffrimento, de emmagrecimento notavel, cáem em algidez e succumbem em estado comatoso. Nos casos de cura o appetite e as forças voltam lenta e progressivamente, as he-

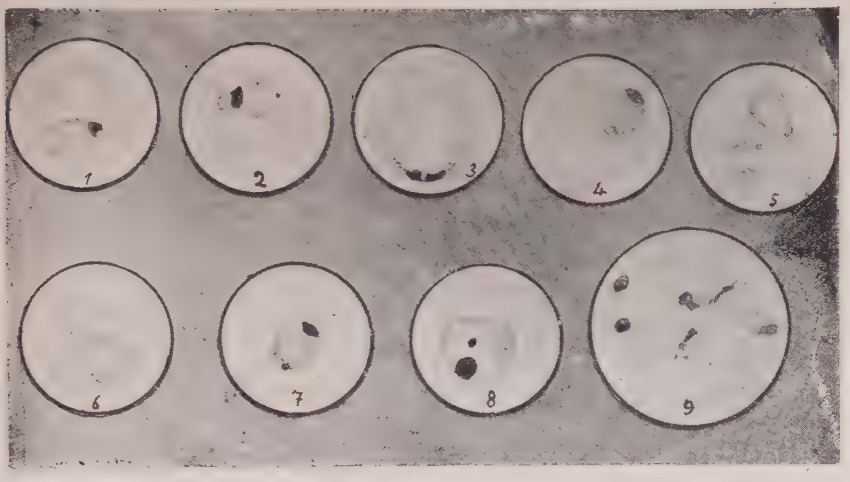


Fig. 1

Fórmas encontradas no sangue da circulação peripherica

N. 1 *a* 6 — Fórmas intra-globulares. — N. 7 e 8 — Fórmas livres.
N. 9 — Fórmas livres aggrupadas

Fig. 2

Fórmas encontradas ro frotis dos orgãos internos

N. 10, 11 e 12 — Fòrmas livres
N. 13 — Fórmas intra-cellulares

morrhagias vão diminuindo até o completo desapparecimento e o animal entra de novo no estado normal.

A fórma grave é de evolução muito mais rapida do que a anterior. Não ha tempo para se processarem as hemorrhagias externas. As hemorrhagias internas são frequentes, principalmente as enterorrhagias. E' talvez esta a razão dos caçadores denominarem esta fórma de *nambyuvú das tripas*. Acreditam elles que nesta fórma a molestia evolue em tres dias; mas, ha evidentemente um erro de observação. A molestia evolue effectivamente entre 33 a 35 dias. A razão deste engano é o facto de só serem apreciaveis os symptomas para a observação popular nos tres ultimos dias de molestia.

Nesta fórma todos os casos são fataes.

Anatomia pathologica

Eis o que constatámos sempre em diversos cães que autopsiámos, tanto nos que morreram de infecção natural, como nos inoculados por nós:

Na fórma de hemorrhagias externas no tegumento externo ha sempre suffuzão icterica, bem apparente na pelle que cobre o ventre. Ganglios das regiões inguinaes, cervicaes e mesentericos extremamente desenvolvidos. Na cavidade abdominal: encontra-se grande quantidade de liquido na cavidade peritoneal, ligeiramente turvo, de côr aureo-citrino claro. Figado geralmente um pouco augmentado, de côr e consistencia normaes, podendo apresentar manchas amarelladas, a indicar um começo de degeneração, sendo muito maiores na fórma de hemorrhagia externa. Baço augmentado de volume, muito consistente, bastante rijo ao córte. Na fórma grave o estomago e o intestino delgado apresentam-se ligeiramente hyperhemicos na sub-serosa e o grosso intestino com fézes diarrheicas e sanguinolentas. Rins de apparencia e consistencia normaes na fórma grave e de côr mais clara na fórma de média intensidade. Vesicula biliar completamente augmentada e cheia. Pulmão œdematoso em toda a sua extensão. Notam-se zonas congestas acompanhadas de pontos hemorrhagicos, variando de tamanho; os

maiores podem ser comparaveis ao de um grão de arroz. O coração ligeiramente dilatado. Cerebro hyperhemico nos vasos da pia-mater; medula de apparencia normal. A urina ligeiramente albuminosa.

O sangue se modifica muito, principalmente na fórma de hemorrhagias externas, que vem sempre acompanhada de grande anemia.

Nas preparações coradas notam-se grandes alterações nas hematias. Ao lado de macrocytos e microcytos, vêm-se globulos ovalares, ou simplesmente alongados, piriformes, ou fórmas de aspectos mais bizarros, como de ferraduras, pás e bacterias. Hematias nucleadas. Grande quantidade de hematoblastos. Os leucocytos são augmentados, principalmente os polynucleares.

O parasita

Nas nossas primeiras pesquisas encontrámos no sangue da circulação peripherica, um parasita intra-globular de fórma typica de piroplasma. Não pudemos affirmar si se tratava do mesmo que foi encontrado por outros experimentadores na piroplasmose canina.

Tendo examinado só a fórma de hemorrhagias externas por ser a mais commum, não haviamos encontrado sinão raramente o parasita. Porque nesta fórma os parasitas são muitos raros; elles só apparecem em maior quantidade nos primeiros dias da infecção e na hora em que a temperatura é mais elevada e raramente são achados desde que a temperatura baixa.

Nessa occasião não pudemos tambem explicar si a raridade do parasita, não só no sangue como nos frotis dos orgãos internos, era devida a uma attenuação da virulencia do parasita.

Posteriormente, para esclarecer este ponto e melhor estudarmos a evolução do parasita, inoculámos em cães bem novos grande quantidade de sangue e uma emulsão dos orgãos mais atacados de um cão que tinha a molestia de fórma grave.

Nas nossas experiencias empregámos o sangue tirado em diversos periodos da molestia, desde algumas gottas até 30 c. c. Elle sempre mostrou-se infeccioso.

Tanto por injecção hypodermica como endovenosa, a marcha da molestia é sempre a mesma.

O cão, uma vez tendo a molestia, adquire uma fórte immunidade.

Este animal parece-nos ser o unico sujeito á molestia, pois as inoculações em outros animaes de laboratorio foram negativas, tanto com o sangue como com a emulsão dos orgãos parasitados.

Duas são as fórmas de parasitas que observamos, quer nos cães que tinham apanhado a molestia naturalmente, quer nos que foram por nós inoculados experimentalmente: a fórma que se encontra na circulação peripherica, assimilhando-se muito ao *Piroplasma canis* de Piano e Galli Vallerio; e a fórma que se encontra nos orgãos internos, muito similhante ás Leishmanioses.

Logo no inicio da molestia, isto é, alguns dias depois da injecção, é que se conseguem descobrir parasitas intra-globulares no sangue da circulação peripherica. Elles augmentam na hora do accesso da febre, para diminuirem logo que a temperatura baixa; quasi não se encontrando mais para o fim da molestia, mesmo nas horas do accesso. Nas horas fóra do accesso a pesquisa do parasita é muito difficil, pois só achamos um em cada preparação.

Na fórma grave, o parasita é mais abundante; mais raro na fórma lenta; rarissimo na fórma benigna.

A fórma intra-globular do parasita apresenta grande variedade: redondos, de pêras, ovaes, de anneis etc.. Logo no inicio da molestia, isto é, quando se dá o apparecimento dos primeiros parasitas, as fórmas intra-globulares mais abundantes são as de pera, ou ovaes, apparecendo depois as fórmas de anneis e por fim as de pêra ou redondas. Para o fim da molestia são encontradas tambem na circulação fórmas livres, as quaes pódem se apresentar agrupadas.

Na circulação peripherica, encontramos tambem fórmas intra-globulares e livres muito similhantes com as fórmas livres que encontramos nos orgãos internos.

Corado pelo Giemsa ou Leishman, o protoplasma toma uma coloração azul-clara e o nucleo vermelho-violeta, apresentando algumas fórmas tambem um micro-nucleo.

Ao contrario do que se observa na *Piroplasmose canina* de Piano e Galli Valerio, nas fórmas graves, as hematías, logo que apparecem os primeiros parasitas, são mais parasitadas, encontrando-se 3 parasitas em cada hematía; no fim da molestia só se encontra raramente hematías parasitadas e estas com um unico parasita.

Nos frotis dos orgãos internos nunca observamos fórmas intra-globulares, porém, encontramos sempre corpusculos redondos, ou ligeiramente ovalares muito similhantes aos corpusculos de Leishman.

Nas preparações a fresco esses corpusculos são transparentes, immóveis e de fórma redonda.

Corado pelo Giemsa ou Leishman, o protoplasma córase em azul claro e homogeneo com um nucleo vermelho-violeta, arredondado e geralmente na peripheria apresentando um micro-nucleo.

O parasita de fórma redonda mede 2 microns; o de fórma oval, de 1,5 por 2 microns.

Os parasitas são livres, intra-cellulares ou agrupados em uma substancia mal definida, similhante á que foi descripta por Laveran e Mesnil no kala-azar.

As fórmas intra-cellulares são encontradas nas cellulas endotheliaes e nos macrophagos, os quaes pódem conter numero variavel de parasitas, tendo nós observado até 70.

Verificamos sempre fórmas de reproducção por bi-partição longitudinal e por schizogonia.

Dos orgãos os mais atacados são os rins, onde os parasitas surgem em grande quantidade; depois os pulmões, principalmente nos pontos hemorrhagicos; em seguida, vêm os ganglios, onde encontramos fórmas livres. Nos outros orgãos são muito raros. No baço dos cães, que morreram

naturalmente, nunca conseguimos assignalar parasitas e nos inoculados experimentalmente são rarissimos.

Fizemos culturas em meio de gelose e sangue de Novy-Mac-Neal e de Nicolle e modificado com sangue de cão, porém, foram negativos os resultados, tanto com fórmas do sangue da circulação, como com as fórmas dos orgãos internos.

Como acabamos de vêr, o parasita por nós descripto tem a fórma da circulação peripherica muito similhante ao piroplasma e as fórmas encontradas nos orgãos internos se assemelham ás Leishmanioses, parecendo-nos, pois, tratar-se de uma especie nova, que occupará provavelmente a posição intermedia entre estas e aquellas fórmas parasitarias.

Provisoriamente, afigura-se-nos melhor collocal-o no genero dos Piroplasmas por causa da sua fórma typica, que se encontra na circulação. Propomos para esta nova especie o nome de *Piroplasma Vitalii*, em honra ao nosso illustre mestre, Dr. Vital Brazil, a cuja orientação devemos o resultado destas pesquisas.

Uma nova cobra venenosa do Brazil

(TRABALHO DO INSTITUTO DE BUTANTAN)

pelo

Dr. J. Florencio Gomes

ASSISTENTE

1913

UMA NOVA COBRA VENENOSA DO BRAZIL

PELO

Dr. J. Florencio Gomes

ASSISTENTE

Extrahido dos Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia, I, N. 3, out. 1913, pp. 65-67, Pl. 8.

LACHESIS COTIARA, NOVA ESPECIE

DESCRIPÇÃO. — Focinho arredondado. Canthus saliente e levantado. Rostral tão alta ou quasi tão alta quanto larga; internazaes em contacto ou separadas por uma pequena escama; internasal e canthal escavadas em goteira longitudinal; supra-ocular cerca de tres vezes mais longa que larga, ligeiramente inclinada para fóra; escamas da parte superior da cabeça pequenas, fortemente carenadas e imbricadas, em 11 a 14 séries longitudinaes entre as supra-oculares, e 5 a 8 entre as canthaes, geralmente maiores adiante; nazal dividida; duas preoculares, a superior attinge ou não o canthus; duas ou tres post-oculares, pequenas, carenadas; uma, duas ou tres infra-oculares, separadas das supra-labiaes por duas séries de escamas; temporaes carenadas, as escamas da primeira série acima das supralabiaes lisas ou fracamente carenadas; 8 ou 9 supralabiaes baixas, terceira um pouco mais alta; segunda supra-labial e pre-frenal em contacto ou separadas por pequenas escamas. Escamas fortemente carenadas até a extremidade em 27 séries longitudinaes.

Ventraes 155 — 161. Anal inteira. Sub-caudaes 47 — 52, duplas.

COLORAÇÃO. — Verde-olivaceo em cima, com duas séries de manchas triangulares, pretas nos bordos e castanhas no centro, orladas de claro, que se alternam ou se correspondem sem se fundirem. A cada uma destas manchas correspondem duas manchas lateraes menores, da mesma côr, algumas das quaes pódem estar soldadas á mancha dorsal correspondente ou á late-seguinte do desenho proximo. Uma faixa escura, orlada de preto, acompanha em cima o contorno da cabeça, limitando um desenho esverdeado, em fórma de cruz de dois braços, mais ou menos regular; de cada lado da cabeça uma faixa escura, orlada de preto, parte do olho e dirige-se obliquamente para traz, passando pela commissura. Parte inferior do corpo negra, as placas orladas e lateralmente manchadas de verde-olivaceo; parte inferior da cabeça e do pescoço branco-amarellada, ligeiramente salpicada de preto.

NOTAS. — *Cotiara* é o nome vulgar desta especie na região de onde a recebemos; em algumas localidades do Estado de S. Paulo é elle applicado á *Lachesis alternatus* Duméril et Bibron, mais conhecida, porém, pelas denominações de *urutú e cruzeiro.* O nome adoptado foi-nos proposto pelo nosso mestre e director dr. Vital Brazil.

A fig. 6, tomada do exemplar n. 1, mostra que nelle a supra-ocular é curta e completada por duas pequenas escamas, disposição que se encontra tanto á direita como á esquerda. Nos exemplares n. 1 e n. 3, a pre-ocular superior não attinge a superficie superior da cabeça, uma pequena escama collocada entre a canthal e a supra-ocular completa o canthus rostralis.

N.	Sexo	DIMENSÕES		Séries de escamas	Ventraes	Subcaudaes	Data da captura	Remettente
		Cabeça e corpo	Cauda					
1	♂	750	120	27	158	52	Fevereiro, 1912	Sr. Lourenço Aginelli
2	♀	850	extremidade mutilada	27	161	—	Setembro, 1912	Nucleo Colonial C. Machado
3	♂	732	118	27	155	47	Março, 1913	Dr. Roberto da Cunha e Silva

Os tres exemplares são procedentes do Nucleo Colonial Cruz Machado, M. Mallet, Est. do Paraná

A NEW BRAZILIAN POISONOUS SNAKE

BY

Dr. J. Florencio Gomes

ASSISTANT

Extracted of « Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia », I, N. 3, out. 1913, pp. 65-67, Pl. 8.

Lachesis cotiara, new specie

DESCRIPTION. — Snout rounded, with sharp, raised canthus all round. Rostral as deep as broad or a litte broader than deeper; internasals in contact with or separated from each other by one little scale; internasal and canthal carved so as to form a longitudinal sulcus; supraocular about three times longer than broader, slightly inclined outwards; upper head scales small, strongly keeled and imbricate, in 11 to 14 longitudinals series between the supraoculars, and 5 to 8 between the cantbals, largest in the snout: nasal divided; two preoculars, the superior may or not reach the canthus; two or three postoculars small, keeled; one, two or three infraoculars, separated from the supralabials by two series of scales; temporals keeled, the scales of the first row above the supralabials smooth or faintly keeled; 8 or 9 low supralabials, third a little higher; second supralabial and preloreal in contact with or separated by small scales. Scales strongly keeled until the extremity, in 27 longitudinals rows.

Ventrals 155 — 161. Anal entire. Subcaudals 47 — 52, pairs.

COLORATION. — Olive green above, with two series of triangular spots, black around the edges and brown in the centre, surrounded by a clear edge, which are alternated or corresponding without fusing with each other. To each one of these spots of the same color, corresponding, some of which may be glued to the corresponding dorsal spot or to the next of the next design. One dark band surrounded by black edge follows above the contour of the head, limiting a greenisch design forming a more or less regular two branches cross; from each side of the head a dark brown band surrounded by a black edge, begins at the eye and directs itself obliquely backwards, passing by the commissure. The inferior part of the body is black, the shields surrounded by and spoted in the sides by an olive-green color; the inferior part of the head and neck of a yellowish-white tint lightly powdered by black.

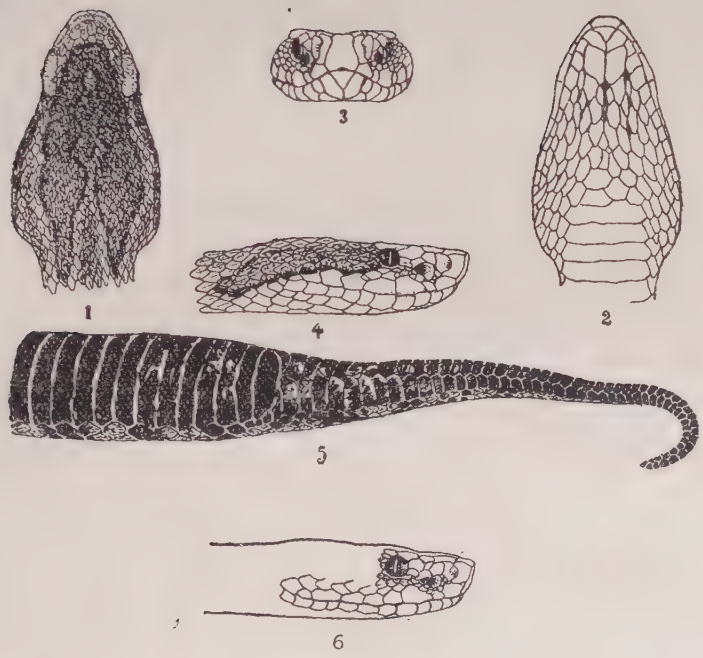
NOTES. — On the region from where we received this species it is called *cotiara;* but in some places in the State of S. Paulo this name is applied to *Lachesis alternatus* DUM. et BIBR., better known by the names of *urutú* and *cruzeiro*. The name which we adopted was proposed by our teacher and director Dr. Vital Brazil.

Fig. 6 taken from specimen n. 1 shows in it that the supraocular is short and completed by two small scales; such a disposition is met with both to the right and to the left.

In the specimens n. 1 and n. 3 the superior preocular does not reach the superior surface of the head, a small scale placed between the canthal and the supraocular completes the canthus rostralis.

N.	Sexo	MEASUREMENTS		Rows of scale	Ventrals	Subcaudals	When collected	Collector
		Head and boby	Tail					
1	♂	750	120	27	158	52	February, 1912	Sr. Lourenço Aginelli
2	♀	850	injured extremity	27	161	—	September, 1912	Nucleo Colonial C. Machado
3	♂	732	118	27	155	47	Março, 1913	Dr. Roberto da Cunha e Silva

LOCALITY. — Nucleo Colonial Cruz Machado, M. Mallet, State of Paraná, Brazil



Lachesis cotiara, cerca de 3/4 do tamanho natural

Dr. J. Florencio Gomes — Lachesis cotiara, sp. nov.

Descripção de uma nova especie de Triatoma (T. Chagasi) hospedeiro primitivo do TRYPANOSOMA CRUZI Chagas

POR

E. BRUMPT

(Professor de Parasitologia da Faculdade de Medicina de S. Paulo)

— E —

J. F. GOMES

(Assistente no Instituto de Butantan)

1914

DESCRIPÇÃO

DE

Uma especie de Triatoma (T. Chagasi) hospedeiro primitivo do

TRIPANOSOMA CRUZI Chagas

POR

E. BRUMPT (Professor de Parasitologia da Faculdade de Medicina de S. Paulo). — J. F. GOMES (Assistente no Instituto de Butantan)

Durante uma agradavel excursão ao laboratorio de Lassance, Minas Geraes, dirigido pelo nosso excellente collega e amigo Professor Carlos Chagas, tivemos a felicidade de descobrir uma nova especie de *Triatoma* (*Conorrhinus*). Dedicamol-a com prazer a C. Chagas, associando deste modo o seu nome ao de um Triatoma, genero de Hemipteros cuja importancia o mundo medico começou a reconhecer por intermedio dos seus trabalhos.

Eis as circumstancias em que foi encontrado este hemiptero. Lendo a interessante monographia de A. Neiva sobre o genero Triatoma (1) bastante nos interessou o conhecimento das adaptações biologicas de certos triatomas, em virtude das quaes especies primitivamente selvagens podem facilmente se habituar a viver nas habitações humanas. Tal é, particularmente, o caso para *T. geniculata* que C. Chagas encontrou em buracos de tatú (*Dasypus novemcinctus*) e ás vezes em domicilios, e para *T. brasiliensis*, commum nas choupanas do Norte do Brazil, mas cujo habitat normal, como verificou A. Neiva, são as locas de mocó (*Kerodon rupestris*) roedor da familia das *Caviidæ*.

(1) Neiva (A). Revisão do Genero Triatoma Lap. 80 pp. 1914. Rio de Janeiro: Rodrigues & C.

Fizemos o possivel, durante a nossa estada em Lassance, para encontrar exemplares de Triatomas dessas duas especies. Examinamos com paciencia, porêm sem resultado, o buraco de tatú de onde C. Chagas reconheu os seus primeiros exemplares de *T. geniculata*, e outras covas, vizinhas e distantes.

Guiados por C. Chagas, que já nos havia informado da existencia de um certo numero de rochedos habitados por mocós, a cerca de 12 quilometros de Lassance, na serra do Cabral, emprehendemos a caça do *T. braziliensis*.

As rochas em que vivem os mocós da serra do Cabral formam monticulos isolados em um cerrado completamente deserto, cuja belleza selvagem é nalguns logares pantanosos realçada por explendidos grupos de boritis. Só algumas plantas graxas e espinhosas medram sobre a aridez dos rochedos. Os mocós vivem nas locas profundas; póde-se todavia vêl-os repousarem ao sol durante o dia. As suas dejecções se encontram sempre em quantidade consideravel á entrada das locas.

As primeiras tentativas, de manhan, para se encontrarem Triatomas foram infructiferas, nada nas dejecções sêccas, debaixo das pedras ou das folhas, nas fendas dos rochedos, etc. Em fim, depois de laboriosas pesquizas, capturou-se uma larva debaixo da casca de um arbusto sêcco, situado no meio de um deposito de dejecções, e alguns minutos mais tarde foi apanhada uma femea em jejum, num grande rochedo á entrada de uma loca.

Não nos foi difficil verificar que se tratava de uma especie differente de *T. braziliensis* e das especies communs em S. Paulo e Minas Geraes. Graças á amabilidade de A. Neiva que nos permittiu examinar a excellente collecção do Instituto Oswaldo Cruz, e nos auxilios com os seus conselhos, foi possivel certificarmos de que era nova a especie que encontrámos.

Eis a descripção do

Triatoma Chagasi, sp. n.

Cumprimento total 29 millimetros; largura maxima 12 millimetros. Côr geral negra como *T. megista*, com manchas

vermelho-escuras na cabeça e no torax, e vermelho claras nas azas e no conexivo.

Cabeça alongada como em *T. infestans*, de côr negra: uma faixa vemelho-escuro estende-se dos ocelos ás proximidades da extremidade anterior, onde se atenua em ponta: no nivel das antenas ella se estreita; entre os olhos a sua largura é de 3/4 de millimetro.

Olhos negros. Ocelos negros, situados num tuberculo como em todos os Triatomas.

Antenas com quatro articulos, o primeiro 1/3 do segundo, ambos negros; terceiro mais claro e menor que o segundo.

Rostro espesso, os dois primeiros articulos muito menos peludos que o terceiro.

Torax negro; a parte anterior apresenta dois tuberculos salientes e tuberosidades como o *T. infestans;* e a parte posterior quatro faixas curtas, vermelho-escuras, divergentes e do mesmo comprimento: duas externas que se estendem até os angulos externos do torax, e duas internas que margeam exteriormente as cristas paramedianas, mas não attingem o bordo posterior do torax. Para dentro destas cristas, de cada lado da linha mediana ha uma pequena mancha vermelha, menor e menos distincta que as faixas.

Escutelo negro, rugoso, tom extremidade saliente, negra, e uma pinta vermelha na base.

Os hemielitros attingem a extremidade posterior do corpo. Corion negro, uma pequena mancha vermelha perto da inserção no torax. Membrana parda escura, um pouco mais clara na sua união com o corion.

Patas e tarsos negros.

Abdome negro nas faces dorsal e ventral. Conexivo largo, preto, com seis manchas vermelho-claras. Estas manchas, colocadas mais proximas do bordo posterior que do bordo anterior do annel, são triangulares com base externa, lado posterior parallelo ao bordo dos anneis, lado anterior obliquo. Primeira mancha menor que a segunda, e esta menor que as quatro seguintes. A maior largura do corpo no animal em jejum se acha entre a terceira e quarto manchas do cone-

xivo. A extremidade do abdome é trilobado na femea como em *T. infestans.*

Ovo branco, mede de comprimento 2,5 millimetros, e de largura 1.3, e é posto isoladamente como em todos os Triatomas. Mantidos á temperatura de 25°C, elle se torna roseo depois de 15 dias, e no fim de 27 dias rompe-se para dar sahida á larva.

Esta especie é vizinha de *T. vitticeps* (Stal).

A descripção acima é baseada em uma fêmea, capturada numa loca de mocó (*Kerodon rupestris*) em região deshabitada da serra do Cabral (alt. 800 metros approximadamente) á cerca de 12 quilometros de Lassance (Estado de Minas Geraes).

♀ *Triatoma Chagasi* × 2

Biologia — Esta especie, de movimentos muitos lentos, é muito voraz e facil de manter. Ella pica indifferentemente os mammiferos e as aves; enche-se rapidamente de sangue, emite suas dejecções logo depois.

O que dá particular interesse ao *Triatoma Chagasi* é que as dejecções do exemplar fêmea descripto acima apresentavam em abundancia formas metaciclicas do *Trypanosoma Cruzi*. A determinação deste trypanosoma fez-se por inoculação em animaes, particularmente saguis, ratos e cães.

Tendo sido colhido o nosso Triatoma numa loca de mocó é provavel que elle se tenha infestado picando mocós, tanto mais quanto estes hemipteros raramente emigram do seu logar de nascimento. Em todo caso elle não se infectou picando o homem, cujas habitações mais proximas estão situadas a cerca de 12 quilometros de distancia.

C. Chagas mostrou que o tatú (*Dasypus novemcinctus*) pode apresentar-se espontaneamente infectado pelo *Trypanosoma Cruzi*, infecção que lhe parece transmittida pelo *T. Geniculata*. Mas como tinham sido capturados a uma pequena distancia das habitações humanas os tatús parasitados, ainda se poderiam offerecer algumas duvidas sobre a etiologia da sua infecção. O encontro do *T. Chagasi* infectado em uma região deserta, mostra que o virus póde existir longe do homem e viver fóra delle, o que permitte considerar a molestia de Chagas como uma infecção das regiões virgens, infecção que o homem pôde contrair, tornando-se então o mais importante reservatorio do virus respectivo.

(Trabalho do laboratorio de Lassance, Minas Geraes). (1)

---

(1) O estudo do virus que acabamos de isolar do *T. Chagasi* será proseguido simultaneamente nos laboratorios da Faculdade de Medicina e Cirurgia de S. Paulo e no Instituto Sôroterapico de Butantan.

DESCRIPTION

D'une nouvelle espèce de Triatoma (T. Chagasi) hôte primitif du TRIPANOSOMA CRUZI Chagas

PAR

E. BRUMPT (Professeur de Parasitologie á la Faculté de Medicine de S. Paulo), et J. F. GOMES (Assistant à l'Institut de Butantan)

Extrahido dos Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia. III, N. 4. out. 1914, pp. 73-77

Au cours d'une très agréable séjour au laboratoire de Lassance, Minas Geraes, dirigé par notre excellent collègue et ami le Professeur Carlos Chagas, nous avons eu la bonne fortune de découvrir une nouvelle espèce de Triatoma (Conorrhinus). Nous nous faisons un plaisir de nommer cette espèce *Triatoma Chagasi*, heureux de pouvoir associer le nom de C. Chagas à celui d'un Hémiptère dont il a montré toute l'importance au monde medical.

Voici dans quelles circonstances cet hémiptère a été rencontré. En lisant l'intéressante monographie du genre *Triatoma* de A. Neiva, (1) nous avons été frappés des adaptations biologiques de certains Triatomes qui d'abord sauvages peuvent s'habituer á vivre facilement dans l'habitation de l'homme. C'est en particulier le cas pour le T. geniculata que C. Chagas a trouvé dans les terriers de Tatous (*Dasypus novemcinctus*) et parfois dans les habitations, et, pour le *T. brezilienses* communs dans chaumières du Nord du Brézil et dont l'habitat normal, ainsi que A. Neiva l'a montré, est le terrier du Mocó (*Kerodon rupestris*), rongeur de la famille *Caviidæ*.

(1) Neiva (A). Revisão do Genero *Triatoma* Lap. 80 pp. 1914. Rio de Janeiro: Rodrigues & C.

Durant notre séjour à Lassance nous avons fait notre possible pour nous procurer des exemplaires de Triatomes des deux espèces signalées ci-dessus. — Nous avons vu le terrier de Tatou où C. Chagas a trouvé les premiers exemplaires de *T. geniculata*, mais malgré de patientes recherches dans ce gîte et dans d'autres voisins où éloignés, il nous a été imposible de capturer exemplaires de cette espèce.

C. Chagas nous ayant dit qu'il existait dans la serra do Cabral à environ 12 kilomètres à vol d'oiseau de Lassance, un certain nombre de rochers abritant des Mocós, il fut decidé qu'il nous conduirait faire une excurtion de ce coté. Notre but était de recueillir des exemplaires de *T. braziliensis*.

Les roches dans lesquelles vivent les Mocós de la serra do Cabral forment des petits monticules isolés dans une savane (2) totalement inhabitée dont la beauté sauvage est réhaussée. dans quelques endroits merécageux, par de merveilleux groupes de palmiers Buriti. Sur le rochers on observe une végétation désertique de plantes grasses épineuses. Les mocós vivent dans les terriers profonds ; durant la journée, on les voit reposés au soleil : ils déposent toujours leurs déjections à l'entrée des terriers en amas considérables.

Les recherches entreprises, la matinée, pour trouver des Triatomes furent d'abord infructueuses, rien dans les déjections séches, et sous les feuilles, dans les fentes de rochers etc. Enfin, après de laborieuses recherches, une larve fut trouvée sus l'écorce d'un arbrisseau mort situé au millieu d'un amas de déjections, puis quelques minutes plus tard une femelle à jeun fut capturée sur un gros rocher, surplombant l'entrée d'une terrier.

Il nous fut bien facile de voir qu'il s'agissait d'une espèce differente du *T. brasiliensis* et des espèces communes à São Paulo et à Minas Geraes. Grace à l'obligéance d' A. Neiva qui a mis a notre disposition la belle collection de l'Institut Oswaldo Cruz, et a bien voulu nous aider de ses conseils, il nous a été possible de nous assurer que l'espèce trouvée por nous était nouvelle.

Voici la description du

(2) *Campo* ou *cerrado* des géographes brésiliens.

Triatoma Chagasi sp. n.

Espèce longue de 29 millimètres. Coulleur générale noire comme *T. megista* avec des taches rouges foncées sur la tête e le thorax, e rouge clair sur les ailes et le connexivum.

Tête allongée comme chez *T. infestans*, de couleur noire, presentant une bande longitudinale rouge foncé s'étendant des ocelles à une faible distance de l'extremité anterieure.

Entre les yeux, cette bande rouge a une larguer de 3/4 de millimètre ; au niveau des antennes, elle s'amincit et s'atténue en pointe vers l'extremité antérieure.

Yeux noire. Ocelles noirs placés sur un tubercule come chez tout les Triatomes.

Antennes à quatre articles ; le premier trois fois plus petit que le second et noire comme lui ; le troisième plus petit e plus clair que le second.

Rostre noir, épais, les deux premiers articles beaucoup moins velus que le troisième.

Corselet de couleur noire, présentant dans sa partie antérieure deux tubercules saillants et des tuberosités comme chez *T. infestans*. Dans sa partie postérieure, le corselet présente quatre lignes rouges foncées divergentes et de même longueur, des moyennes bordant antérieurement les crêtes submedianes et ne s'étendant pas jusqu'à l'extrémité du corselet, deux extrémes s'étendant jusqu'aux angles externes du corselet. Deux petites taches d'un rouge moins distinct que les lignes précédentes entre ses crêtes.

Ecusson, noir rugueux, à l'extremité pointue saillant et noire, et à base tachetée de rouge.

Hémélytres atteignant l'extrémité postériure du corps. Corie noire présentant une tache rouge près de son insertion sur le thorax. Membrane enfumée de couleur foncée un peu plus claire au voisinage de la corie.

Pattes noires, tarses noirs.

Abdomen noir, sur les faces dorsale et ventrale. Connexivum large, noir, avec six taches rouge clair. Ces taches triaugulaires, à base externe, à coté postérieur parallèle au bord des anneux, à coté anterieur oblique, sont placés plus

prés du bord postérieur que du bord antérieur de l'anneau. La premiére tache est plus petite que la seconde mais celle ci est moins grande que les quatre autres. La plus grande larguer du corps chez l'animal à jeun se trouve entre la troisième et la quatrième tache du connexivum.

L'extrémité de l'abdomen chez cette femelle est trilobée comme chez *T. infestans.*

L'œuf blanc de 2 ½ millimètres de long sur 1,3 millimètres de larg est pondu isolément comme chez tous les Triatomes. Placé à la tempèrature de 25° C, il devient rose vers le 15e jour et éclot le 27e jour.

Cette espèce est voisine de *T. vitticeps* (Stal).

Cette description est basée sur une femelle capturée dans um terrier de Mocó (*Kerodon rupestris*) dans la serra do Cabral (env. 800 mètres d'altitude), region inhabitée situeè a 12 kilomètres à vol d'oiseau de Lassance (État de Minas Geraes)

Biologie — Cètte espéce, très lente de mouvements, est très vorace et facile à élever ; elle pique indifferentement, en captivité, les mammiféres et les oiseaux. Elle se gorge de sang rapidement et émet ses déjections aussitôt aprés.

Ce qui donne un intérêt tout particulier au *Triatoma Chagasi* c'est que les déjections de l'exemplaire femelle décrit ci-dessus renfermaient en abondance des formes metacycliques du Tripanosoma Cruzi. La détermination de ce Trypanosoma a été faite en infectant par la voie sous coutanée ou peritonéale um certain nombre d'animaux et en particulier des Ouistitis, des Rats et des Chiens.

Notre Triatome infecté a été trouvé dans un terrier de Mocó ; comme ces Hémiptéres émigrent rarement de leur lieu de naissance, il est vraisemblable qu'il a dù s'infecter en piquant un Mocó. En tous cas il ne s'est certement pas infecté sur l'Homme dont les habitations les plus proches sont situées à 12 kilomètres à vol d'oiseau.

C. Chagas a montré que les Tatous (*Dasypus novemcinctus*) peuvent avoir une infection spontanée par le *Tripanosoma Cruzi*, infection qui semble leur être transmise par *T. geniculata.* Mais, comme les Tatous parasités avaint été

trouvés à une faible distance des habitations humaines on pouvait avoir quelques doutes sur l'étiologie de infection. La trouvaille, dans une région déserte, d'un *T. Chagasi* infecté montre donc que le virus peut exister loin de l'Homme, en dehors de lui, et permet de considérer la maladie de Chagas comme une infection des regions vierges que l'Homme contracte et de laquelle il devient ensuite le plus important réservoir de virus.

(Travail du laboratoire de Lassance, Minas Geraes). (1).

(1) L'étude du virus que nous venons d'isoler du *T. Chagasi* sera poursuivi simultanément par nous aux laboratoires de la Faculté de Médicine et Chirurgie de Saint Paul et à l'Institut Sérothérapique de Butantan.

CONTRIBUIÇÃO PARA O CONHECIMENTO DOS OFIDIOS DO BRAZIL

DESCRIPÇÃO DE QUATRO ESPECIES
NOVAS E UM NOVO GENERO DE OPISTOGLIFOS
(TRABALHO DO INSTITUTO DE BUTANTAN)

PELO

Dr. J. Florencio Gomes

ASSISTENTE

1915

Contribuição para o conhecimento dos ofidios do Brazil

Descripção de quatro especies novas e um novo genero de Opistoglifos

PELO DR. J. FLORENCIO GOMES

ASSISTENTE

(*Extrahido dos «Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia», Junho de 1915, Vol. IV, N.* 6, *pags. 121-129*).

Elapomorphus nasutus, sp. n.

(Pl. III, figs. 1, 2, 3)

Descripção do tipo. — Adulto ♀. Focinho proeminente. Diametro do olho 3/5 da sua distancia da boca. Rostral mais larga que alta, estendendo-se á superficie superior do focinho e medindo a porção visivel de cima pouco mais de metade da sua distancia da frontal; internazaes mais largas que longas; sutura internazal acerca de 1/3 da sua distancia da frontal; uma só prefrontal; frontal pouco mais longa que larga, mais curta que a sua distancia da extremidade do focinho, muito mais curta que as parietaes; nazal inteira; pre-ocular 1, em contacto com a nazal; post-oculares 2; temporal 0 + 1; supra-labiaes 6, 2.ª e 3.º correspondem ao olho, 5.ª em contacto com a parietal; 4 infra-labiaes em contacto com as mentaes anteriores que são mais curtas que as posteriores. Escamas em 15 séries. Ventraes 192; anal dividida; sub-caudaes 27 pares.

Vermelho em cima; parte inferior do corpo rósea. Parte superior da cabeça e nuca pouco mais escuras, limitando um colar ligeiramente mais claro, quasi indistinto.

Dimensões. — Comprimento total 800 mm.; cauda 65 mm.

Habitat. — Paineiras, perto de Uberaba, Estado de Minas Geraes.

Tipo — na coleção de ofidios do Instituto de Butantan, n. 873, recebido vivo do sr. ABDON ALONSO, em março de 1915.

Notas. Elapomorphus nasutus se distingue facilmente de todas as outras especies do mesmo genero pela ausencia de temporal anterior, e pela sua côr geral quasi uniformemente vermelha.

Apostolepis cearensis, sp. n. (PL. III, fig. 4-8)

Descripção do tipo. — Adulto ♂. Focinho um tanto conico. Diametro do olho pouco mais curto que a distancia do olho á boca. Rostral mais larga que alta, estendendo-se á superficie superior do focinho, sendo a porção visivel de cima quasi igual á sua distancia da frontal; internazaes soldadas ás pre-frontaes; frontal cêrca de uma vez e um terço mais longa que larga, mais curta que a sua distancia da êxtremidade do focinho e que as parietaes; nazal inteira, separada da pre-ocular pela pre-frontal que se sutura á 2.ª supra-labial; 1 post-ocular; temporal 0 + 1; 6 supra-labiaes, 2.ª e 3.ª em contacto com o olho, 5.ª se sutura á parietal; 7 infra-labiaes, 4 em contacto com a mental anterior; mentaes anteriores pouco menores que as posteriores. Escamas em 15 séries Ventraes 228; anal dividida; subcaudaes 28 pares.

Vermelho em cima, branco em baixo (em alcool); cabeça negra; focinho amarellado; a sutura entre a 3.ª e a 4.ª supra-labiaes com uma pequena mancha obliqua amarella. Um colar amarello na nuca, limitado posteriormente por uma grande mancha negra. Cauda negra no seu 1/4 posterior.

Dimensões. — Comprimento total 490 mm.; cauda 45.

Habitat. — Estado do Ceará.

Tipo — n. 882 na coleção de ofidios do Instituto; colecionado pelo Sr. FRANCISCO DIAS DA ROCHA, director do Muzeu Rocha, Ceará.

Variações. — Estudámos quatro exemplares desta nova especie pertencentes a uma interessente coleção de ofidios cearenses recebida para determinação e permuta, em março do corrente anno, do Sr. FRANCISCO DIAS DA ROCHA, director-proprietario do Muzeu Rocha. O numero de placas ventraes varia entre 221 — 243, e o de subcaudaes 27 — 32. O especimen 910 da coleção do Instituto é anomalo do lado direito da cabeça, onde apresenta 7 supralabiaes, estando a 6.ª, (em vez de 5.ª) em contacto com a parietal.

Notas. — *A. coronatus*, *A. assimilis* e *A. cearensis* se distinguem facilmente das outras especies do mesmo genero pelo facto de aprezentarem uma só placa supralabial em contacto com a parietal. *A. coronatus* é conhecida, que eu saiba, apenas pelo especime tipo descrito por SAUVAGE (1) e figurado por BOCOURT (2).

Não sendo *A. assimilis* muito frequente nas coleções, parece-me oportuno assignalar aqui os principaes caractéres dos especimens que tenho examinado.

A distribuição geographica de *A. assimilis* comprehende actualmente os Estados de Minas Geraes, (REINHARDT) (3), Mato Grosso (BOULENGER) (4) e São Paulo (SCHNEE) (5).

Lista dos exemplares de apostolepis cearensis

Museu	N.º	Sexo	Comprimento total	Comprimento da cauda	Series de escamas	Ventraes	Anal	Subcaudaes pares	Supralabial	Supralabial em contacto com a Parietal	Localidade no Brazil	Collecionador
Inst. Butantan	882	♂	490 mm.	45	15	228	2	28	6	5.ª	Est. do Ceará	Sr. Francisco Dias da Rocha
id.	910	♀	407 »	31	15	243	2	27	6*	5.ª**	»	»
id.	911	—	224 »	22	15	221	2	32	6	5.ª	»	»
Muzeu Rocha	—	—	314 »	30	15	222	2	30	6	5.ª	»	»

(*) 7 do lado direito. (**) 6.ª do lado direito.

APOSTOLEPIS ASSI-

Museu Museum	N.°	Sexo Sex	Comprimento total Total length	Cauda Tail	Series de escamas Scale rows	Ventraes Ventrals	Anal	Subcaudaes, pares Subcaudals, pairs	Supralabiaes Supralabials
			mm.	mm.					
Inst. Butantan	318	—	208	19	15	247	2	35	6
" "	816	♂	532	50	15	244	2	31	6
» "	888	—	260	23	15	254	2	31	6
Mus. Paulista (Ypiranga)	105	♀	602	45	15	260	2	30	6
" "	106	♂	485	43	15	261	2	36	6
" "	107	♀	532	43,5	15	260	2	31	6
" "	108	♀	561	42	15	264	2	28	6
" »	109	♀	493	31	15	269	2	87	6
" "	110	—	415	31	15	259	2	27	6
" "	111	—	292	22	15	259	2	29	6
" "	112	♂	490	45	15	254	2	34	6
" "	113	♀	498	43	15	250	2	30	6
" "	114	—	257	27	15	249	2	39	6
" "	115	♀	514	42	15	263	2	30	6
" "	116		272	21	15	260	2	29	6
" "	117	—	227	17	15	259	2	29	6
" "	118	—	230	20,5	15	251	2	34	6
" "	118	—	270	23	15	252	2	33	6
" "	120	—	204	17,5	15	249	2	33	6

(*) Toca ligeiramente a parietal á direita e á esquerda — (*)

REZUMO. E. 15; V. 244 — 269; A. 2; Sc. 27 — 39; supralabiaes, 6, 5.ª Comprimento total 602 mm., cauda 50 mm.

SOMMARY. Sc. 15, V. 844 — 869; A. 2; C. 27 — 39; supralabials 6, 5.th Total lenght 602 mm.; tail. 50 mm.

MILIS (Reinhardt)

Supralabial em contacto com a parietal / Supralabial in contact with the parietal	Postoculares / Postoculars	Localidade no Brazil / Locality in Brazil	Data da captura / When collected	Remetente ou collector / By whom collected or from wohm received
	d. s.			
5.ª (5 th.)	1—1	São Paulo (Avenida)	Nov. 1913	Dr. Paulo de Moraes Barros
5.ª	1—1	Caxambú, E. Minas Geraes	Dez. 1914	Sr. David Nogueira Carvalho
5.ª	1—1	Uberabinha, E. Minas Geraes	Jan. 1915	Sr. Octavio Rodrigues Cunha
5.ª	1—1	São Paulo (Ypiranga)	1901	Sr. Guilherme v. Ihering
5.ª	2—2	Estado de São Paulo	. . . .	. . . . .
5.ª	2—2	. . . . ?	. . . .	. . . . .
5.ª	1—1	. . . . ?	. . . .	. . . . .
5.ª	1—1	Jundiahy, E. São Paulo	. . . .	Sr. C. Schrottky
5.ª	2—2	São Paulo (Ypiranga)	. . . .	. . . . .
5.ª	2—1	Estado de São Paulo	. . . .	. . . . .
5.ª	1—2	ibid	. . . .	. . . . .
5.ª	2—2	Lambary, E. Minas Geraes	1900	Dr. O. Alves Silveira
5.ª	1—1	ibid	1900	Idem
5.ª	2—1	São Paulo (Moóca)	1891	. . . . .
4.ª(*) e 5.ª	2—1	S. Bernardo, E. S. Paulo	. . . .	. . . . .
5.ª	1—2	S. Paulo (Ypiranga)	1900	. . . . .
5.ª	1—1	»	1900	. . . . .
5.ª	2—2	»	1900	. . . . .
5.ª	2—2	»	1900	. . . . .

Touches slightly the parietal on the right and on the left.

(excepcionalmente 4.ª e 5.ª) em contacto com a parietal; post-oculares 1 ou 2.

(exceptionally 4.th and 5.th) in contact with the parietal; postoculars 1 or 2.

A seguinte synopse parece sufficiente para se caracterizar cada uma das especies deste grupo do genero.

Sinopse parcial do genero Apostolepis

Só a 5.ª supralabial fórma sutura com a parietal:

I. — Nazal separada da preocular;

porção de rostral vizivel de cima:

1. muito mais curta que a sutura prefrontal; ventraes 244 — 269; subcaudaes 27 — 39 . . . . . *assimilis*

2. tão longa quanto á sutura prefrontal; ventraes 221 — 243; subcaudaes 27 — 32 *cearensis*

II. — 3. Nazal em contacto com a preocular; ventraes 199; subcaudaes 47. . . . *coronatus*

———

Rhinostoma Iglesiasi sp. n. (Pl IV. fig. 1-3)

Descrição do especime tipo. — Jov ♂ Dentes maxilares 10 + 2; mandibulares subiguaes. Pupilla elíptica vêrtical. Diametro do olho egual a 1/2 da sua distancia da extremidade do focinho que é proeminente e obtuzamente pontudo. Rostral 1/3 mais larga que longa na sua face inferior que é pouco mais curta que a sua distancia da frontal; internazaes tão longas quanto largas, mais curtas que as prefrontaes; frontal quazi triangular, tão longa, quanto larga, mais curta que a sua distancia da extremidade do focinho e que as parietaes; frenal ausente; 1 preocular, que aprezenta quazi as mesmas dimensões da supraocular. a qual é muito pequena, medindo apenas 1/2 do comprimento da frontal, e 1/4 da sua largura; postoculares 2; temporaes 1 + 2; supralabiaes, 4.ª e 5.ª em contacto com o olho, 2.ª e 3.ª em contacto com a prefrontal; 4 infralabiaes tocam as mentaes anteriores, que são eguaes em comprimento ás posteriores. Escamas lisas, com fossetas apicaes, em 19 series. Ventraes 169; anal inteira; subcaudaes 45, pares. Cauda terminada em ponta.

Vermelho em cima, com uma grande mancha negra sobre a nuca; as escamas orladas de preto; a cabeça leve-

mente manchada de escuro em cima. Lados (3 series de escamas) e parte inferior branco-amarelados (em alcool).

Dimensões. — Comprimento total 490 mm. cauda 76 mm.

Habitat. — Estado do Piauhy.

Tipo, na coleção do Instituto de Butantan, n. 513, colecionado em Regeneração (Piauhy) pelo agronomo Sr. FRANCISCO IGLESIAS, do Ministerio da Agricultura.

Notas. — *P. Iglesiasi* faz parte de uma boa coleção de ofidios do Estado do Piauhy, organizada em 1913 pelo sr. F. IHESIAS, que a ofertou a este Instituto, onde foi antigo funcionario. Esta nova especie lhe é dedicada. Ella se aproxima de *Rhinostoma vittatum* BOULENGER pela fórma do focinho, que não é revirado para cima. A descrição original de BOULENGER (6) e as informações de PERACCA (7) e KOSLOWSKY (8) sobre esta ultima especie, permittem-me organizar o quadro abaixo dos principaes caractéres dessas duas especies. Tive tambem ocasião de examinar um exemplar de *R. vittatum* no Museu Nac. de Hist. Natural, de Buenos Aires; devo por isso agradecimentos ao professor Dr. A. GALLARDO, director desse estabelecimento.

	Rhinostoma vittatum	**Rhinostoma Iglesiasi**
Focinho	agudamente pontudo	obtusamente pontudo
Rostral	com uma carena obtusa em cima	sem carena
Frenal	presente	ausente
Temporaes	2 + 3	1 + 2
Ventraes	199 — 226	169
Cauda	terminada obtusamente	terminada em ponta

Para a especie seguinte proponho a creação de um novo genero.

Ptychophis n. gen.

Opistoglifo. Corpo cilindrico; cabeça levemente distincta do corpo; cauda moderada, terminada em ponta. Dentes maxillares 17 + 2 augmentando em tamanho gradualmente para traz, os dois ultimos maiores separados dos precedentes por um espaço, situados para traz da vertical tangente ao bordo posterior de olho; mandibulares subeguaes. Olho moderado, com pupilla redonda. Nazal semi-dividida. Escamas com duplas fossetas apicaes, carenadas, em 17 series longitudinaes. Ventraes arredondadas lateralmente, anal dividida; sub-caudaes duplas.

Ptychophis flavovirgatus sp. n. **(PL. IV, fig. 4-6)**

Descrição do especime tipo. — Adulto ♂. Cabeça levemente distincta do corpo, plana em cima. Corpo cilindrico. Cauda moderada, terminada em ponta. Dentes maxillares 17 + 2, aumentam em tamanho levemente para traz, os 2 ultimos sulcados, muito maiores, precedidos por um espaço, situados atraz da vertical tangente ao bordo posterior do olho; mandibulares subiguaes. Diametro do olho pouco maior que a distancia do olho ao bordo oral, egual á metade da sua distancia da extremidade do focinho; pupilla redonda. Rostral pouco mais larga que alta, apenas ligeiramente vizível de cima; internazaes tão largas quanto longas, tão longas quanto as prefrontaes; frontal quasi duas vezes mais longa que larga, tão longa quanto a sua distancia da extremidade do focinho; parietaes quazi duas vezes mais longas que largas, pouco mais longas que a frontal; nazal rectangular, semi-devidida por uma fenda que não attinge a venta, a qual é muito pequena e circular; frenal trapeziforme, quazi tão alta quanto longa; preoculares 2; postoculares 2; temporaes 2 + 3; 8 supralabiaes, 3.ª, 4.ª, e 5.ª em contacto com o olho; 10 infralabiaes, 5 em contacto com a mental anterior, que é pouco mais curta que a posterior. Escamas com duplas fossetas apicaes, em 17 séries, (19 no pescoço) fortemente carenadas, as da primeira série de cada lado lizas, as da segunda série fracamente carenadas. Ventraes 132, arredondadas lateralmente; anal dividida; subcaudaes 61, pares.

Pardo escuro em cima, com uma lista amarella de cada lado, sobre a 4.ª e 5.ª séries de escamas, occupando apenas metade de cada escama

Parte inferior do corpo de um amarello sujo (oliváceo em alcool) com pintas negras lineares, curtas, dispostas mais ou menos regularmente, em duas séries no pescoço e na cauda, em quatro, tres e duas séries no ventre. Parte inferior da cabeça amarella, as placas com alguns pontos e orlas negras; uma linha preta do olho á comissura; outra curta no meio da rostral.

Dimensões. — Comprimento total 510 mm; cauda 123; circunferencia 45.

Habitat. — São Bento, Estado de Santa Catharina.

Tipo na coleção de ofidios do Instituto de Butantan, n. 526 recebido vivo do Sr. ANTONIO SWAROWSKY Jor., em abril de 1914.

Tenho satisfação em consignar aqui os meus agradecimentos ao Dr. H. von IHERING, director do Museu Paulista (Ypiranga), por ter-me facilitado o estudo da excelente coleção de ofidios brazileiros reunida no estabelecimento sob a sua abalizada direcção.

Bibliographia

1. — SAUVAGE, Bull. Soc. Philom. Paris, 1877, p. 110.
2. — BOCOURT, Miss. Scient. au Mexique et dans l'Amér. Centrale.
   Reptiles. 1885. Atlas, pl. 36, fig. 1, a — e.
3. — REINHARDT, Vidensk. Meddel., 1860, p. 235, tab. IV, figs. 1 - 5.
4. — BOULENGER, Proc. Zool. Soc. 1903, II, p. 76.
5. — SCHNEE, Zool. Anz. 1900, XXIII, p. 483.
6. — BOULENGER, Cat. of Snakes, 1896, III, p. 115, pl. V, fig. 3.
7. — PERACCA, Boll. Mus. Zool. ed Anat. Comp. Torino, 1897, n.° 274, XII, pp. 13-14.
8. — KOSLOWSKY, Rev. Mus. La Plata, 1898, VIII, p. 35.

Contribution to the Knowledge of Brazilian Snakes

Description of four new species and a new genus of opisthoglyphs

BY DR. J. FLORENCIO GOMES

ASSISTANT

Reprinted from «Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia», Junho, 1915, Vol. IV, N. 6, pgs. 121-129.)

Elapomorphus nasutus, sp. n.

(Pl. III, figs. 1, 2, 3)

Description of type specimen. — Adult ♀. Snout prominent. Diameter of the eye 3/5 of its distance from the oral margin. Rostral broader than high, extending to the upper surface of the snout the visible portion above measuring a little more than half of its distance from the frontal; internazals broader than longer; internazal suture about 1/3 of its distance from the frontal; prefrontals fused in only one shield; frontal a little longer than broad, shorter than its distance from the tip of the snout, much shorter than the parietals; nazal entire; preocular 1, in contact with the nazal; postoculars 2; temporal 0 + 1; supralabials 6, 2nd and 3rd entering the eye, 5th in contact with the parietal; 4 lower labials in contact with the anterior chinshield, which are shorter than the posterior ones. Scales in 15 rows. Ventrals 192; anal divided; subcaudals 27 pairs.

Red above; lower parts reddish white. Upper surface of the head and nape a little darker, separated by an almost indistinct collar.

Dimensions. — Total length 800 mm.; tail 65 mm.

Habitat. — Paineiras, near Uberaba, State of Minas Geraes.

Type in the collection of the Institute of Butantan, No. 873, received alive from Mr. ABDON ALONSO, in March 1915.

Remarks. — *Elapomorphus nasutus* is very easily distinguished from all the other species of the same genus by the absence of the anterior temporal and by its color almost uniformly red (adult).

Apostolepis cearensis, sp. n. (Pl. III, figs. 4-8)

Description of the type specimen. — Adult ♂. Snout somewhat conical. Diameter of the eye a little shorter than distance of the eye from oral margin. Rostral broader than high, extending to the upper surface of the snout, the upper portion nearly as long as its distance from the frontal; internasals fused with the prefrontal about once and one third longer than broad, shorter than its distance from the tip of the snout and than the parietals; nasal entire, separated from the preocular by the prefrontal, which forms a suture with the 2nd supralabial; postocular 1; temporal 0 + 1; 6 supralabiaes, 2nd and 3rd entering the eye, 5th in contact with the parietal; 7 infralabials, 4 in contact with the anterior chin-shields, somewhat shorter than the posterior ones. Scales in 15 rows. Ventrals 228; anal divided; subcaudaes 28 pairs.

Red above and white below. Head black; snout yellowish; the suture between the third and fourth supralabials with a small oblique yellow spot, a yellow collar on the nape, bounded posteriorly by a large dark spot Tail black in its posterior quarter.

Dimensions. — Total length 490 mm.; tail 45 mm.

Habitat. — State of Ceará.

Type. — N. 882 in the collection of the Institute; collected by Mr. FRANCISCO DIAS DA ROCHA, director of the Rocha Museum, Ceará.

Variations. — I have examined four specimens of this new species belonging to an interesting collection of snakes

from Ceará, received for identifications and exchange, in March of the present year, from Mr. DIAS DA ROCHA, director-proprietor of the Rocha Museum. The number of ventrals varies between 221–243 and that of subcaudals between 27–32. The specimen N.° 910 of the collection of the Institute is anomalous on the right side of the head where are 7 supralabials, the 6th instead of the 5th being in contact with the parietal.

Remarks. — *A. coronatus*, *A. assimilis* e *A. cearensis* are easily distinguished from the other species of the same genus by the fact of presenting only one supralabial in contact with parietal. *A. coronatus* is known, as I understand, only by the type-specimen described by SAUVAGE (1) and illustrated by BOCOURT (2).

A. assimilis, not being very commum in the collections, it appears to me very opportune to indicate here the principal caracteristics of the specimens which I have examined.

The geographical distribution of *A. assimilis* includes at present the following States: Minas Geraes (REINHARDT) (3), Mato Grosso (BOULENGER) (4), and S. Paulo (SCHNEE) (5).

List of specimens of Apostolepis cearensis

Museum	N.°	Sex	Total Length	Length of the tail	Scale rows	Ventrals	Anal	Subcaudal pairs	Supralabials	Supralabials in contact with the parietal	Locality in Brazil	Collector
Inst. Butantan	882	♂	490 mm.	45	15	228	2	28	6	5.th	State of Ceará	Mr. Francisco Dias da Rocha
Do	910	♂	407 mm.	31	15	243	2	27	6*	5.th **	do	do
Do	911	—	224 mm.	22	15	221	2	32	6	5.th	do	do
Rocha Museum, Ceará	—	—	314 mm.	30	15	222	2	30	6	5.th	do	do

(*) 7 on the right side. (**) 6th on the right side

The following synopsis would appear sufficient in order to distinguish each of the specimens of this group of the genus.

Partial synopsis of the genus Apostolepis

Only the 5th supralabial forms a suture with the parietal :

I. — Nasal slparated from the preocular ; portion of the rostral visible from above :
1. very much shorter than the suture prefrontal ; ventrals 244 — 269 ; subcaudals 27 — 39 . . . . . *assimilis.*
2. as long as the suture prefrontal ; ventrals 221 — 243 ; subcaudals 27 — 32 *cearensis*

II. — Nasal in contact with the preocular ; ventrals 199 ; subcaudals 47. . . . . *coronatus.*

———

Rhinostoma Iglesiasi sp. n. (Pl. IV, fig. 1-3)

Description of the type specimen. Young ♂ Maxillary teeth 10 + 2 ; mandibular teeth subequal. Pupil elliptic, vertical. Diameter of the eye equal to 1/3 of its distance from the tip of the snout which is prominent and obtusely pointed. Rostral 1/3 broader than long in its lower surface, smooth in the upper surface which is somewhat shorter than its distance from the frontal ; internasals as long as broad, shorter than the prefrontals ; frontal nearly triangular, as long as broad, shorter than its distance from the tip of the snout and than the parietals ; loreal absent ; the preocular presents almost the same dimensions as the supraocular, which is very small, measuring only 1/2 of the length of the frontal and 1/4 of its breadth ; 2 postoculars ; temporals 1 + 2 ; 8 supralabials ; 4th and 5th in contact with the anterior chin-shields, which are as long as the posterior. Scales smooth, with apical pits, in 19 rows. Ventrals 169, anal entire ; subcaudals 45 pairs. Tail ending acutely.

Red above, with a large black spot on the nape ; the scales edged with black ; head lighty dark spotted above. Sides (3 rows of scales) and lower part white-yellowish (in alcohol).

Dimensions. — Total length 400 mm.; tail 76 mm.

Habitat. — State of Piauhy.

Type: in the collection of the Institute of Butantan, No. 513, collected in Regeneração (Piauhy) by Mr. FRANCISCO IGLESIAS, of the Ministry of the Agriculture.

Remarks. — *R. Igiesiasi* makes part of a good collection of snakes from the State of Piauhy, obtained in 1913 by Mr. F. IGLESIAS, who offered it to the Institute. This new species is dedicated to him. It approximates itself to the *Rhinostoma vittatum* Boulenger by the form of the snout which is not turned up. The original description of BOULENGER (6) and the informations of PERACCA (7) and KOSLOWSKY (8) about the last species, permits me to form the table given below of the principal caracteristics of these two species.

I have also had the opportunity of examining a specimen of *R. vittatum* in the "Museo Nacional de Historia Natural", in Buenos Aires; I am indebited for this, to the professor Dr. A. GALLARDO, director of that Institution.

	Rhinostoma vittatum	**Rhinostoma Iglesiasi**
Snout	acutely pointed	obtusely pointed
Rostral	obtusely keeled above	without keel
Loreal	present	absent
Temporals	2 + 3	1 + 2
Ventrals	199 — 226	169
Tail	ending obtusely	ending acutely

I propose for the following species the formation of a new genus.

Ptychophis n. gen.

Opistholglyph. Cylindric body; head slightly distinct from the neck; tail conical moderate; maxillary teeth 17,

posterior slightly and gradually increasing in size, followed after and interspace by two large grooved fangs situated behind the vertical of the posterior border of the eye; mandibular teeth subequal. Moderate eye with round pupil. Nasal semidivided. Scales keeled, with double apical pits, in 17 longitudinal rows.

Ventrals rounded; anal divided; subcaudals pairs.

Ptychophis flavovirgatus sp. n. (PL IV, fig. 4-6)

Description of the type specimen. — Adult ♂. Head slightly distinct from body, plain above; body cylindrical; tail moderate, conical. Maxillary teeth 17, slightly increasing in size posteriorly, followed after a distinct interspace by two large grooved fangs, situated behind the vertical of the posterior border of the eye; mandibular teeth subequal. Diameter of the eye a little longer than the distance of the eye from the mouth, one half the length of the snout; pupil round. Rostral a little broader than high, slightly visible from above; internasals as long as broad, as long as the prefrontals; frontal almost twice as long as broad, as long as its distance from tip of snout; parietals almost twice as long as broad, a little longer than the frontal; nasal rectangular, semidivided by a suture which does not attain the nostril, which is very small and circular; loreal trapezoid almost as high as long; preoculars 2; post-oculars 2; temporals 2 + 3; 8 supralabials, 3rd 4th and 5th entering the eye; 10 lower labials, 5 in contact with the anterior chinshield which is somewhat shorter than the posterior. Scales strongly keeled, with double apical pits, in 17 rows (19 on the neck); outer row smooth, second row feebly keeled. Ventrals 132, rounded; anal divided; subcaudals 61 pairs.

Color, dark brown above, with a yellow lateral streak running along the fourth and fifth rows of scales, covering only the half of each scale. Lower parts of dirty yellow colour (olive in alcohol) with dark, linear, short spots, more or less regulary, disposed, in two rows on the nape and tail, in four three and two rows on the belly. Lower part

of the head yellow, the shields with some points and dark edges; one dark line from the eye to the angle of the mouth; another short in the middle of the rostral.

Dimensions. — Total length 510 mm.; tail 123, circumference 45 mm.

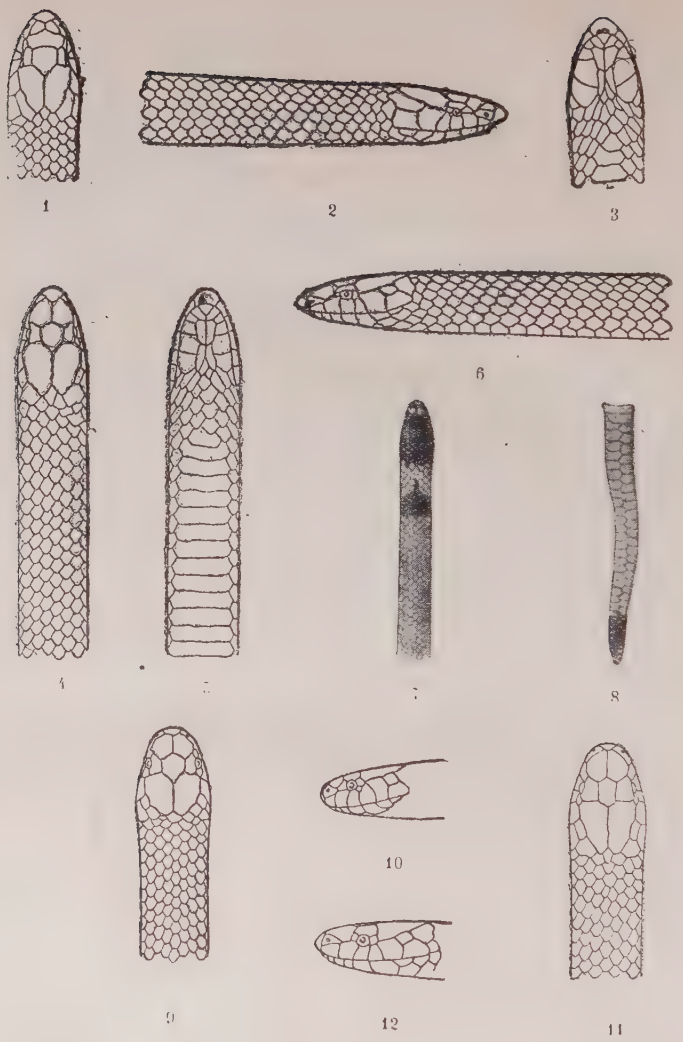
Habitat. — São Bento, State of Santa Catharina.

Type in the collection of the snakes of the Institute of Butantan N°. 526, received alive from Mr. ANTONIO SWAROWSKY Jor., in April 1914.

I have the satisfaction of tendering here our thanks to Dr. H. von IHERING, director of Museu Paulista (Ypiranga) for having given me the opportunity to study the excellent collection of Brasilian snakes in the establishment under his direction.

BIBLIOGRAPHY

1. — SAUVAGE, Bull. Soc. Philom Paris, 1877, p. 110.
2. — BOCOURT, Miss. Scient. au Mexique et dans l' Amér. Centrale. Reptiles. 1886. Atlas, pl. 36, fig. 1, a—e.
3. — REINHARDT, Vidensk Meddel., 1860, p. 235, tab. IV, fi. 1—5.
4. — BOULENGER, Proc. Zool. Soc. 1903. II, p. 76.
5. — SHNEE, Zool. Anz. 1900, XXIII, p. 483.
6. — BOULENGER, Cat. of Snakes, 1896. III, p. 115, pl. V, fi. 3.
7. — PERACCA, Boll. Mus. Zool. ed Anat. Comp. Torino, 1897, n. 274, XII, pp. 13—14.
8. — KOSLOWSKY, Rev. Mus. La Plata, 1898, VIII, p. 35.



1, 2; 3 Elapomorphus nasutus (× 3/4)

4, 5, 6 Apostolepis cearensis (× 1 1/2)

9, 10 Apostolepis coronatus (cop. Bocourt)

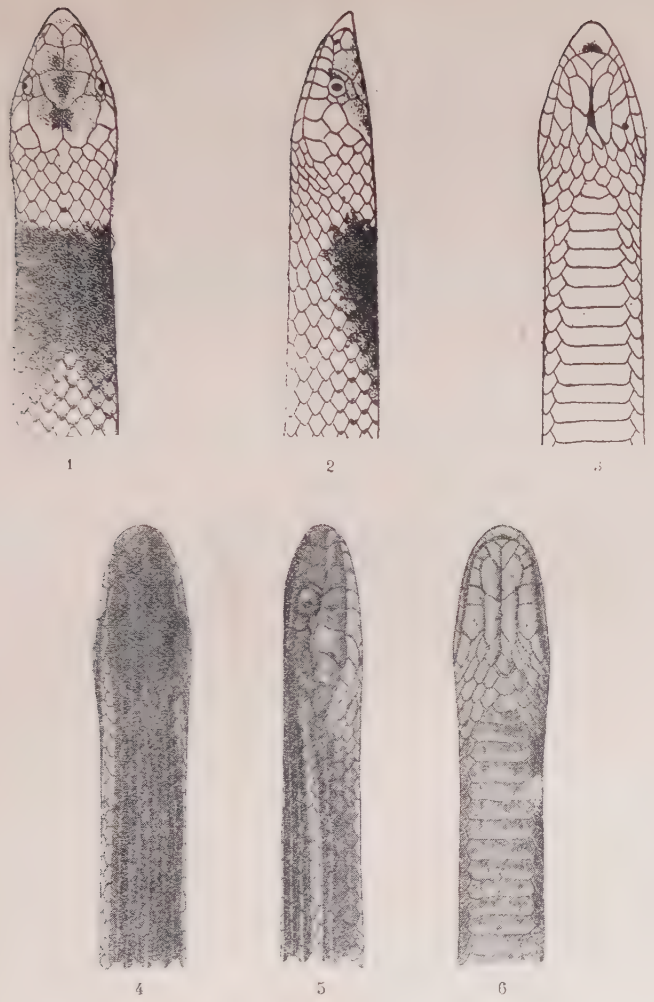
7, 8, Apostolepis cearensis (× 3/4)

11, 12 Apostolepis assimilis (× 1 1/2) I. B. 816

Contribuição para o conhecimento dos ofidios do Brazil

Contribution to the Knowledge of Brazilian Snakes

Dr. J. F. Gomes



1, 2, 3 Rhinostoma Iglesiasi (× 1 1/2) 4, 5, 6 Ptychophis flavovirgatus (× 1 1/2)

Contribuição para o conhecimento dos ofidios do Brazil

Contribution to the Knowledge of Brazilian Snakes

Dr. J. F. Gomes

STRONGYLOSE DOS CAVALLOS

1916

(Trabalho do Instituto de Butantan)

PELO

Dr. O. VEIGA

ASSISTENTE

Strongylose dos Cavallos (*)

Sua prophylaxia

Trabalho apresentado á 1.ª Conferencia Sul Americana de Microbiologia, Parasitologia e Hygiene, realizada em Buenos Aires. Set. 1916

De todos os assumptos foi, sem duvida, o que mais occupou a minha attenção durante o anno de 1915, quer por se lhe attribuir papel pathogeno na "Cara inchada", terrivel espantalho para os criadores paulistas, quer por se tratar de um assumpto cujo estudo se casa bem com a ankylostomiase, tão commum nas populações ruraes do Brazil. Assim é que a 27 de Junho, depois de verificar que todos os animaes de Butantan possuiam a strongylose, iniciei uma série de experiencias com o fim de estudar a evolução dos strongylideos, seus meios favoraveis e desfavoraveis, o seu tratamento e, finalmente, sobretudo a sua prophylaxia. Preliminarmente colhi, fezes ricas em ovulos, pesei cinco quantidades eguaes (20 grs. cada uma), colloquei cada quinhão em uma placa de Petri e juntei respectivamente: 10 %, de carvão vegetal; de cinzas; de cal; (*) e sol. de sal a 8 ‰. A ultima quantidade serviu de testemunha. Essas cinco placas foram collocadas em um armario, á temperatura do ambiente; e, após exames diarios, debaixo do methodo o mais minucioso, sempre com as mesmas objectivas e occulares, usando sempre o mesmo processo para que as diluições fossem tão eguaes quão possivel, colhi os resultados constantes no quadro relativo á 1.ª experiencia.

(*) Nos exemplares colhidos no Butantan e enviados para sua determinação em Manguinhos verificou o dr. Travassos que se tratavam de Strongylus vulgaræ (Looss), Stongylus edentatus (Looss), Cylicostomum nassatum, Cylicostomum alveatum (Looss) e Triodontophorus minor (Looss).

Nas fézes tratadas pela cal, carvão e solução physiologica nota-se evidentemente um retardamento dos embriões, ao passo que as tratadas pela cinza se comportam como nas fézes testemunhas : — o desenvolvimento foi normal.

Com exames subsequentes verifica-se nas fézes tratadas pela solução physiologica e cal, que ainda se encontram ovos em phases differentes.

1.ª Experiencia, iniciada a 27 de Julho de 1915

Horas . .	24	48	72	96	120	154	
1) fezes com 10 °/₀ carvão	ovos simples	ovos c/ embryão	ovos c/ embryão	ovos e embryões	embryões	—	—
2) » » » cinzas	» c/ embryão	embryão livre	—	—	»	—	—
3) » » » cal	» simples	ovos c/ embryão	ovos c/ embryão	ovos c/ embryão	ovos c/ embryão	—	apezar dos embryões livres, ainda se encontram ovos.
4) » » sal 8 °/₀	» »	embryão livre	—	—	—	—	
5) testemunha	» c/ embryão	» »	—	—	—	—	
Dias. . .	28	29	30	31	1	2	3, 4 5

A contagem, que procedi a 3, de ovos nas fézes tratadas com cal deu, para 500 campos (microscopio Leitz occ 3, objec. 4), 18 ovos ou sejam, 1,8 °/₀.

A 7 de Agosto ainda esse mesmo exame revelava a presença de ovos ao lado de embryões livres, o mesmo se verificando a 9.

Neste mesmo dia submetti, as fézes-testemunha, onde se notavam em grande quantidade embryões livres, ao dessecamento natural. Colloquei a placa de Petri em cima de um poste de madeira, cobrindo-a com uma tela fina de arame para evitar quaesquer insectos, onde as fézes experimentassem a acção do tempo, da propria natureza, portanto.

No dia 12, 3 dias depois, embóra houvesse chovido uma das noites, nota-se que as fézes se acham completamente seccas.

Retirada da placa uma pequena quantidade de material, fez-se uma emulsão com agua destillada e o microscopío nos mostra os embryões immoveis, como mortos.

Collocando agua bastante para humidecer toda a quantidade de fézes da placa, foi esta posta no armario para, no exame do dia seguinte, se notar que os embryões recuperavam seus movimentos e muito mais rapidos, como que estivessem ávidos para penetrarem em meio que melhor lhes approuvesse. A RESISTENCIA AO SOL ESTA' DEMONSTRADA.

Em seguida procedi á experiencia de contacto desses embryões que haviam resistido a 3 dias de sol com soluções de acido sulfurico e de creolina Pearson, ambos a 5 °/₀. O quadro abaixo:

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	60'
H_2SO_4 sol. 5 0/0	+	+	+	+	+	+	+	+	=	=	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Creolina »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
+ ou — quanto ao movimento																			

demonstra que em 10 minutos perdem o movimento os embryões em contracto com sol: a 5 °/₀ de H^2SO^4, ao passo

que quanto á creolina são necessarios 60 minutos. Ficaram os embryões em contacto com essas soluções durante 24 horas e depois fiz a experiencia de contra-prova: por meio de lavagens repetidas com agua esterilizada até que fosse eliminado todo o acido sulfurico e a creolina, juntando em seguida o residuo a fézes frescas préviamente esterilizados em autoclave, a 115°, durante meia hora. Ora, si o contacto das referidas soluções durante as 24 horas foi o bastante para mata os embryões, estes no novo « habitat », meio propicio ao seu desenvolvimento, não mais evoluiriam, devendo-se apresentar como d'antes — immoveis; si o contacto apenas serviu de contratempo, como na experiencia do dessecamento, deveriam apresentar seus movimentos no meio das fezes.

No exame posterior demonstra-se a veracidade da primeira hypothese, isto é, que as soluções a 5 % H^2SO^4 e creolina SÃO EFFICAZES CONTRA OS EMBRYÕES DOS STRONGYLOS.

A 9 iniciei a segunda experiencia quanto a uma outra série de substancias e o quadro, como bem se nota, traz os resultados dessa nova tentativa.

2.ª Experiencia, iniciada a 9 de Agosto de 1915

Horas . .	24	48	60	72	84	96	108	120
Fézes com 10 % de enxofre	ovos	ovos c/ embr.	—	ovos e embryões livres	—	embriões livres	—	—
» » 20 % » cal	»	» simples	—	—	—	—	—	—
» » 2 % » sal	»	» c/ embr.	—	—	—	—	—	—
» » 2 % » creolina	»	» simples	—	—	—	—	ovos degener.	—
» testemunha	» c/ embr.	embr livre	—	—	—	—	com granulações pequenas	—
Dias . .	1	2	3	4	5	6	7	8

Nessa experiencia empreguei o enxofre, a creolina em solução normalmente empregada, sal em solução mais concentrada e tambem a cal, 20 °/₀. Apenas o enxofre permittiu um franco desenvolvimento dos ovos.

O sal a 2 °/₀ impede a eclosão do embryão e talvez mesmo seja, em solução maior, efficaz na destruição do embryão, porquanto em muitos nota-se o embryão vivo, com movimentos mas em outros não.

Quanto á cal, 20 °/₀, não se nota até o 8.° dia siquer a presença do embryão dentro do ovo, o mesmo se observando em relação á creolina 2 °/₀. Afim de verificar a acção dessas substancias fiz passar pelas fezes contendo sal 2 °/₀, cal 20 °/₀ e creolina 2 °/₀, agua corrente de modo a que fossem, aquellas fezes, ficando livres das mesmas substancias e depois collocadas em condições normaes verificar-se si assim desembaraçados daquellas substancias os ovos poderiam ainda desenvolver. Dois dias foram necessarios para que as fézes ficassem completamente isentas de sal, creolina e cal. Exames ulteriores demonstram que ha um grande impedimento nas que continham 20 °/₀ de cal e creolina 2 °/₀, menor no de sal, posto que a 26 de Agosto verifico a presença de embryões nas fezes provenientes do sol, de sal a 2 °/₀. A 28 de Setembro verifico que os embryões nas fezes tratadas com cal a 20 °/₀ perdem o movimento temporariamente.

Nas fezes de creolina sempre observei a presença dos mesmos phenomenos de degeneração nos ovos observados no 7.° dia de contacto.

Não observei nenhum embryão o que demonstra que a solução de creolina Pearson a 2 °/₀ impede, em 8 dias de contacto, o desenvolvimento do ovulo dos strongylideos.

A 23 de Agosto tambem iniciei experiencias com o fim de verificar si os embryões passavam atravez o papel de filtro grosso e gaze fina. Notando que o facto se dá, no dia seguinte, procedi á confecção de outro apparelho com linho fino, verificando o mesmo phenomeno.

Os embryões atravessam com relativa facilidade essas substancias.

Tinha desejos de verificar a CONTAMINAÇÃO DOS ANIMAES PELA PELLE como se dá na ankylostomiase, mas, infelizmente essa demonstração até hoje ainda não o consegui iniciar, porque todos os animaes examinados são infectados.

Continuando sempre na observação das fézes da 1.ª experiencia a 14 de Setembro, noto que ainda os embryões se conservam vivos, exame esse repetido a 27 com os mesmos resultados, constatando tambem nesse dia a MUDA dos embryões, que perdem a cauda. Outrosim, examinei nesse dia as fézes, cuja quantidade de cal — 20 °/₀, havia sido retirada a 18 de Agosto por meio de lavagens successivas e encontrei embryões. Por outro lado vejo tambem a confirmação da demonstração de que a cal a 20 °/₀ não mata os embryões. Como complemento do estudo da resistencia do embryão ao dessecamento fiz, a 18 de Agosto, uma emulsão de embryões vivos e colloquei entre duas laminas, levando-as ao armario onde deixei evaporar a agua e ficando o residuo afim de observar quanto tempo viveriam os embryões sem humidadade.

Pois bem, a principio os exames eram frequentes e sempre notava que estavam vivos, fui escasseando esses exames, até que a 29 de Setembro ainda notava a mesma coisa para examinal-os sómente a 7 de Dezembro, notando que haviam morrido. Como corolario dessa experiencia procedi a uma outra para verificar o comportamento, não dos embryões, mas dos óvos em presença do calôr de 30°. Em uma placa de Petri colloquei um pedaço de fézes em natureza e noutra fézes espalhadas; 48 horas depois verifico a existencia de embryões dentro dos óvos mas sem movimentos, havendo um ligeiro impedimento, porque nas fézes naturaes em temperatura normal os óvos se desenvolvem sahindo o embryão simplesmente com a humidade propria das fézes, confórme demonstração com as fézes do cavallo Pirajussára em 7 de Outubro. Sómente no exame de 3 de Novembro observo um ou outro embryão fóra de ovo mas sem movimento, não observando esse facto nos exames anteriores a 8 e 10 de Outubro; os resultados do exame de 3 de Novembro foram con-

firmados a 12 do mesmo mez, isto é, um ou outro embryão, mas morto.

A 7 de Dezembro procedi aos exames das fézes da 1.ª experiencia, de 27 de Julho, e os embryões ainda viviam. (132 dias).

A titulo de confirmar os resultados da 2.ª experiencia de 9 de Agosto, colhi fézes ricas em óvos, do cavallo Tymbira, e colloquei 20 °/₀ de cal a 5 de Outubro e examinando frequentemente até 3 de Novembro não encontrei embryões, nem em liberdade, nem dentro dos óvos, estes apresentavam-se com a casca *encarquilhada*, *protoplasma escurecido, sem a transparencia normal.*

Em virtude dessas pesquisas emprehendi uma viagem por conta do Instituto, afim de verificar dentre outros assumptos concernentes aos fins desta instituição, a distribuição geographica da strongylose no Estado de S. Paulo.

De facto, confórme consta do relatorio apresentado, parti a 11 de Outubro, constatando a presença dessa helminthiase nos municipios de :

Campinas . . .	21	animaes	20	positivos	e 1 negativo
Rio Claro . . .	8	»	7	»	e 1 »
Ribeirão Preto. .	22	»	22	»	
Orlandia . . .	6	»	6	»	
Pitangueiras . .	2	»	2	»	
Bebedouro . . .	1	»	1	»	
Barretos . . .	7	»	7	»	

Tendo em São Paulo encontrado sempre nos animaes a strongylose, assim como em animaes recentemente chegados da Faxina e outros pontos do sul do Estado, póde-se quasi sem receio asseverar que TODO O ESTADO DE S. PAULO SE ACHA INFESTADO PELA STRONGYLOSE DOS EQUIDEOS.

Dessas pesquisas, posso tirar as seguintes conclusões :

1.ª — a strongylose do cavallo existe em todo o Estado de S. Paulo ;

2.º — pelo rapido desenvolvimento do embryão e pela sua prodigiosa resistencia quer a meios physicos. quer a meios

chimicos, maximé em um Estado onde as condições de clima lhe são favoraveis, o meio prophylactico melhor é a destruição dos óvos nas fezes frescas pelo calôr (90 a 100°). E' mais facil e mais pratico.

TRATAMENTO : Foi iniciado aqui no Butantan o tratamento dos animaes com vários medicamentos. O arsenico empregado progressivamente foi o que melhores resultados deu. A terebenthina e féto macho têm os seus inconvenientes ; a 1.ª produz, na dose de 100 grs., fortes cólicas e o féto macho é necessario que seja recentemente preparado o extracto ethereo ; e, é caro. Com o arsenico a quantidade de óvos (experiencia do Itararé) nas fezes foi diminuindo gradativamente até ser o exame negativo em 100 campos microscopicos (Microscopio Leitz, oc. 3 ob. 2).

A dose maxima attingida foi de 6 grammas e depois dessa dose se fez a diminuição tambem gradativa, confórme a fórmula seguinte :

1.ª	semana	0.50 de acido arsenioso
2.ª	»	1.0 » » »
3.ª	»	1.50 » » »
4.ª	»	2.0 » » »
5.ª	»	2.50 » » »
6.ª	»	3.0 » » »
7.ª	»	3.50 » » »
8.ª	»	4.0 » » »
9.ª	»	4.50 » » »
10.ª	»	5.0 » » »
11.ª	»	6.0 » » »

No dia seguinte ao em que o animal recebeu 6 grs. de acido arsenioso começa decrescendo de 3 em 3 dias ou mais rapidamente, nunca convindo um decrescimo brusco demais.

Duração da actividade anti-toxica dos sôros

(Trabalho do Instituto de Butantan)

PELO

Dr. Vital Brazil

DIRECTOR

1916

Duração da actividade anti-toxica dos sôros

pelo

Dr. Vital Brazil

(Trabalho lido no Primeiro Congresso Paulista de Medicina, 1916)

Geralmente se acredita que os sôros therapeuticos depois do enfrascamento perdem muito rapidamente o seu poder anti-toxico.

Ha medicos que não empregam sôros que tenham mais de um anno; outros ainda são mais exigentes e querem sôros do mesmo mez ou da mesma semana. Esta noção foi aliás implantada pelos primeiros mestres da sôrotherapia e era perfeitamente justificavel pela prudente reserva que elles deviam guardar, afim de não sacrificar os creditos de um novo methodo therapeutico, pelo emprego de um sôro possivelmente alterado. Não tinham, nem podiam ter, por esse tempo, a experiencia necessaria para firmar uma opinião a respeito. Tratando-se de um liquido organico, de manipulação delicada, facilmente contaminavel, por qualquer falha de technica e alteravel pelo desenvolvimento de germens, era de bôa previsão scientifica, aconselhar o emprego de sôros recentemente preparados.

Os factos, entretanto, vieram demonstrar que os sôros manipulados, com o necessario rigor da asepcia, não são facilmente alteraveis e que a perda verificavel, em seu poder anti-toxico, depois do enfrascamento, é tão pequena, que não contra-indica o seu emprego mesmo alguns annos depois de terem sido entregues ao consumo. Em 1904, em uma licção do prof. Roux, sobre o tratamento especifico da diphteria, ouvimos daquelle eminente mestre esta mesma opinião de que os sôros não perdiam facilmente o seu poder curativo e que a ideia exaggerada que faziamos sobre a alteração daquelle producto devia ser reformada. Para illus-

trar a sua opinião citava elle o facto de terem sido devolvidos do Tonkim, por terem mais de um anno de enfrascamento, e serem julgados imprestaveis, alguns frascos de sôro anti-diphterico, que, a titulo de experiencia, foram empregados com excellentes resultados no tratamento de doentes de diphteria do hospital de molestias infectuosas, annexo ao Instituto Pasteur de Paris.

Por occasião da primeira grande epidemia de diphteria observada em S. Paulo, no anno de 1896, fomos incumbidos do tratamento de não pequeno numero de doentes em uma enfermaria improvisada na propria hospedaria de immigrantes, visto o Hospital de Isolamento não ser sufficiente para abrigar todos os enfermos. Havia, então, certa falta de sôro anti-diphterico no mercado. Para não deixar os doentes sem tratamento comprou-se todo o sôro que foi encontrado em S. Paulo e Rio de Janeiro, uma grande parte do qual era de preparação muito antiga. A despeito deste facto os resultados foram excellentes, não tendo sido observada differença sensivel, entre o sôro de preparação recente e o de preparação antiga.

Os factos experimentaes confirmam plenamente os de observação clinica, como provam os ensaios que fizemos, com o auxilio prestimoso dos companheiros de trabalho, drs. Dorival de Camargo e João Florencio Gomes.

Sôros anti-diphtericos preparados no Instituto de Butantan

Sôro n. 17, entregue ao consumo a 5 de Julho de 1909.
Dosagem primitiva 250 unidades por cent. cubico
» sete annos depois 220 » » » »

Perda 12 %

——

Sôro n. 18, entregue ao consumo a 6 de Junho de 1910.
Dosagem primitiva 200 unidades por cent. cubico
» sete annos depois 180 » » » »

Perda, 10 %

——

Sôro n. 20, entregue ao consumo a 11 de Novembro de 1910.
Dosagem primitiva 120 unidades por cent. cubico
» seis annos depois 120 » » » »
Perda 0 °/₀

——

Sôro n. 21, entregue ao consumo a 26 de Dezembro de 1910.
Dosagem primitiva 300 unidades por cent. cubico
» seis annos depois 200 » » » »
Perda 13 °/₀

——

Sôro n. 23, entregue ao consumo a 13 de Abril de 1911.
Dosagem primitiva 120 unidades por cent. cubico
» 5 1/2 annos depois 120 » » » »
Perda 0 °/₀

——

Sôro n. 24, entregue ao consumo a 2 de Setembro de 1911.
Dosagem primitiva 400 unidades por cent. cubico
» cinco annos depois 400 » » » »
Perda 0 °/₀

——

Sôro n. 25, entregue ao consumo a 11 de Setembro de 1911.
Dosagem primitiva 280 unidades por cent. cubico
» cinco annos depois 280 » » » »
Perda 0 °/₀

——

Sôro n. 27, entregue ao consumo a 14 de Junho de 1912.
Dosagem primitiva 350 unidades por cent. cubico
» 4 1/2 annos depois 350 » » » »
Perda 0 °/₀

——

Sôro n. 28, entregue ao consumo a 19 de Junho de 1912.
Dosagem primitiva 250 unidades por cent. cubico
» quatro annos depois 250 » » » »
Perda 0 °/₀

——

Sôro n. 29, entregue ao consumo a 24 de Junho de 1912.
Dosagem primitiva 300 unidades por cent. cubico
» quatro annos depois 300 » » » »

Perda 0 °/₀

——

Esta verificação de dosagem feita em ampôllas de differentes partidas de sôro devolvidas ao Instituto, depois de um periodo de 4 a 7 annos, de enfrascamento, nos prova a saciedade quão exaggerada é a ideia predominante sobre a alterabilidade do poder anti-toxico dentro do prazo de 5 annos de entrega ao consumo. Os sôros de seis a sete annos perderam no maximo 13 °/₀, perda essa insignificante que não auctoriza a rejeição do producto. Devemos ainda salientar que, em relação aos sôros examinados, é razoavel suppôr que nem todos tivessem sido conservados em excellentes condições.

Sôros anti-peçonhentos

Sôro anti-crotalico n. 22 entregue ao consumo em Julho de 1909.

		milligr.	
Dosagem primitiva por cent. cubico	0,90	de v.	crotálico
» 26 mezes depois por c. c.	0,70	» »	»

Perda 22 °/₀

——

Sôro anti-crotalico n. 15, entregue ao consumo em Março de 1908.

		milligr.	
Dosagem primitiva por cent. cubico	0,30	de v.	crotálico
» 43 mezes depois por c. c.	0,25	» »	»

Perda 16 °/₀

——

Sôro anti-crotalico n. 18, entregue ao consumo em 1908.

		milligr.	
Dosagem primitiva por cent. cubico	0,70	de v.	crotálico
» 36 mezes depois por c. c.	0,50	» »	»

Perda 28 °/₀

——

Sôro anti-crotalico n. 17, entregue ao consumo em Maio de 1908.

		milligr.	
Dosagem primitiva por cent. cubico	0,80	de v.	crotálico
» 42 mezes depois por c. c.	0,50	» »	»

Perda 37 °/₀

——

Sôro anti-ophidico n. 44, entregue ao consumo em Novembro de 1908.

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico	0,18
Dosagem 35 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico	0,18

Perda em relação ao veneno crotalico 0 °/₀

——

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	1,0
Dosagem 35 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	0,9

Perda em relação ao veneno bothropico 10 °/₀

——

Sôro anti-ophidico n. 28, entregue ao consumo em Março de 1908.

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno crotálico	0,25
Dosagem 43 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico	0,20

Perda em relação ao veneno crotalico 20 °/₀

——

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	1,2
Dosagem 43 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	0,9

Perda em relação ao veneno bothropico 25 °/₀

——

Sôro anti-ophidico n. 30, entregue ao consumo em Março de 1908.

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno crotálico	0,15
Dosagem 44 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico	0,12

Perda em relação ao veneno crotalico 20 °/₀

milligr.

Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico 0,8

Dosagem 44 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico 0,7

Perda em relação ao veneno bothropico 12 1/2 °/₀

——

Sôro anti-ophidico n. 24, entregue ao consumo em Dezembro de 1907.

milligr.

Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno crotálico 0,15

Dosagem 47 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico 0,11

Perda 26,7 °/₀

——

milligr.

Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico 0,8

Dosagem 47 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico 0.7

Perda 12 1/2 °/₀

——

Sôro anti-ophidico n. 31, entregue ao consumo em Março de 1908.

milligr.

Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno crotálico 0,25

Dosagem 44 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico 0,18

Perda em relação ao veneno crotalico 28 °/₀

——

milligr.

Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico 1,2

Dosagem 44 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico 0,8

Perda em relação ao veneno bothropico 33 °/₀

——

Sôro anti-ophidico n. 27, entregue ao consumo em Fevereiro de 1908.

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno crotálico	0,25
Dosagem 45 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico	0,23
Perda em relação ao veneno crotalico 8 °/₀	

— —

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	1,4
Dosagem 45 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	1,1
Perda em relação ao veneno bothropico 21 °/₀	

— —

Sôro anti-ophidico n. 34, entregue ao consumo em Abril de 1908.

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno crotálico	0,15
Dosagem 43 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno crotalico	0,12
Perda em relação ao veneno crotalico 20 °/₀	

— —

	milligr.
Dosagem primitiva por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	1,0
Dosagem 43 mezes depois por centimetro cubico em relação ao veneno bothropico	0,8
Perda em relação ao veneno bothropico 20 °/₀	

Os sôros anti-peçonhentos perdem muito mais do seu valor anti-toxico do que o sôro anti-diphterico, sendo de notar que sua perda foi extremamente variavel, ficando subordinada ao limite maximo de 33 °/₀, o que se verificou uma unica vez. Uma das causas dessa variação é o modo tão vario pelo qual é conservado o sôro. Este é enviado, com effeito, para as fazendas, onde algumas vezes é tratado

com o necessario carinho, sendo guardado em logar fresco e ao abrigo da luz. Na generalidade dos casos, porém, é atirado para cima de um movel qualquer, exposto á acção da luz e do calor, e, nestas condições resiste muito menos do que quando é mantido com os necessarios cuidados. De um modo geral, póde-se admittir uma perda de 30 °/₀ em tres annos, o que não representa grande cousa, tratando-se de sôros muito anti-toxicos. E' aconselhavel, quando se tenha de empregar um sôro antigo, injectar-se uma dose 30 °/₀ mais forte do que a do sôro de recente fabricação. Esta pratica é muito mais razoavel do que a substituição constante de provisão.

E' um facto geralmente admittido que os sôros depois de um certo tempo de enfrascamento, são menos toxicos do que os sôros muito recentes, o que levou alguns laboratorios a deixarem envelhecer os sôros antes de entregal-os ao consumo.

O Instituto Pasteur de Paris adoptou de ha muito tempo essa pratica, conservando os sôros durante muitas semanas, no laboratorio, antes de serem expedidos.

Por todas as razões expostas, verificamos que não ha motivo algum justificavel para a rejeição dos sôros antigos. Ao contrario, em egualdade de circumstancia, dando-se uma margem a pequena perda possivel do valor anti-toxico, é preferivel o emprego do sôro velho. Guiado por orientação contraria, poderá o clinico ser levado a preferir um sôro baixo de 200 unidades, por exemplo, de recente preparo, a um outro de 800 ou 1.000 unidades, de preparo antigo. O erro, entretanto, é palpavel, como passamos a demonstrar. Emquanto que do primeiro serão precisos pelo menos de 30 a 40 centimetros cubicos para ter-se de 6.000 a 8.000 unidades exigidas para o tratamento de um caso de diphteria de média intensidade, do segundo, admittindo-se uma perda de 20 °/₀, serão necessarios, no maximo, apenas 15 centimetros para obter-se o mesmo numero de unidades. O criterio que deve orientar o clinico no emprego dos sôros anti-toxicos é a indicação da dosagem e a applicação de um certo numero de unidades, de accôrdo com a gravidade do caso e a edade do paciente.

Sobre o numero de unidades a applicar-se em um caso mui divergentes são as opiniões dos auctores:

Martin suppondo um sôro de 200 a 300 unidades aconselha, como dose inicial, de 5 a 40 centimetros cubicos conforme a idade do doente e a gravidade do caso, indicação essa que reduzida ao valor anti-toxico. dá de 1.000 a 8.000 unidades.

Mac-Collum dá a primeira injecção de 4.000 unidades nos casos benignos e 10.000 nos graves, repetindo as mesmas doses de quatro em quatro, ou de seis em seis horas.

Royer aconselha as mesmas doses iniciaes de Mac-Collum, repetindo-as com intervallos de 12 ou de 24 horas.

Howland usa a mesma dose inicial de 4.000 a 10.000 unidades; julga, porém, sufficiente uma só injecção.

Baginsk considera 3.000 unidades sufficientes para a primeira injecção nos casos graves, nas crianças, sendo que em adultos deve-se injectar um terço mais.

Hutinel acha que as crianças devem receber a metade da dose applicavel aos adultos.

Ker usa a mesma dose para todas as edades, excepto para as crianças de menos de um anno, que devem receber 1/3 menos.

Koplick dá para as crianças de um anno, 1.500 a 3.000 unidades, para as de mais de cinco annos de 5 a 10.000 unidades, e doses intermediarias para as crianças comprehendidas entre 1 e 5 annos.

Park e Bigs, baseados em estudos experimentaes e no tratamento de um grande numero de doentes, propõem a seguinte tabella para a applicação do sôro anti-diphterico:

Applicação do sôro anti-diphterico, segundo a tabella de Park e Bigs

Numero de unidades a empregar nos casos:

	Benignos	Médios	Graves	Muito graves
Crianças de menos de 1 anno . . .	2.000	3.000	10.000	10 000
» » 1-5 annes	3.000	5.000	10.000	10.000
» » 5-9 »	4.000	5.000	10.800	15.000
Pessôas de mais de dez annos . . .	5 000	10.000	10.000	20.000
	Injecções sub-cutaneas			Injecção na veia

Esta tabella adoptada e recommendada pelo Instituto de Butantan, tem sido, com o melhor êxito, applicada nos Estados Unidos. Entre nós está sendo adoptada, com excellentes resultados, no Hospital de Isolamento.

O sôro anti-tetanico que até bem pouco tempo só era empregado com confiança preventivamente, por se ter revellado impotente no tratamento da maioria dos casos de tetano declarado, vae adquirindo novo prestigio, como curativo, graças ao methodo de injecções intra-rachideanas, combinadas com injecções endovenosas e subcutaneas.

Este methodo, cuja technica foi estabelecida experimentalmente por Mathias Nicoll e W. Park, tem sido posto em pratica, com excellentes resultados, nos Estados Unidos. Em uma série de observações referidas por esses auctores, a mortalidade foi de 16 1/2 por cento, que vantajosamente póde ser confrontada com as porcentagens até o presente pelos methodos ordinarios.

Entre nós o methodo de injecção intra-rachideana tem sido empregada com feliz êxito por diversos collegas.

O methodo de Park-Nicoll consiste no seguinte:

1.°) Injecção de 3.000 a 5.000 unidades no canal rachideano, tendo o cuidado de equiparar por addição de solução physiologica ao sôro a injectar, o volume deste com o do liquido cephalo-rachideano extrahido.

2.°) Injectar contemporaneamente na veia 10.000 unidades.

3.°) Repetir a injecção intra-rachideana nas 24 horas.

4.°) Injecção subcutanea de 10.000 unidades 3 ou 4 dias depois.

Preventivamente, o sôro anti-tetanico deverá ser empregado em dose nunca inferior a 1.500 unidades, dose essa que deverá ser repetida todas as semanas, até que tenha desapparecido o fóco suspeito de inoculação.

O numero de unidades indicadas obedece o methodo de dosagem americano, que é o adoptado pelos Institutos de Manguinhos e Butantan.

Depois de algum tempo de enfrascamento dos sôros fórma-se um precipitado, que, pelo repouso, se deposita no

fundo do frasco ou ampôlla. Agitado, o liquido turva-se, tomando uma apparencia desagradavel. Este precipitado não indica uma alteração do producto, nem acarreta a substancia anti-toxica, que permanece no liquido. Este, pelo repouso, ficará limpido e poderá ser aspirado cautelosamente, afim de ser injectado sem a substancia precipitada. O sôro alterado ou mal conservado tem ordinariamente máu cheiro. Nestas condições, deve ser rejeitado.

Os sôros therapeuticos, como outros productos biologicos, devem ser conservados em logar fresco e ao abrigo da luz.

PROPHYLAXIA DA MOSCA

(Trabalho do Instituto de Butantan)

1916

pelo

Dr. O. VEIGA

ASSISTENTE

A PROPHYLAXIA DA MOSCA

Methodo Biochimico

Trabalho apresentado á 1.ª Conferencia Sul-Americana de Microbiologia, Parasitologia e Hygiene, realizada em Buenos Aires. Set. 1916.

Dentre os grandes problemas da Hygiene que preoccupam o Serviço Sanitario de S. Paulo, um se destaca pela sua importancia, pela sua urgente resolução — o combate ás moscas.

De um lado a prophylaxia da mosca constitúe uma das grandes cruzadas dos hygienistas e de outro, a par dessa sua capital importancia, livra a sociedade de um insecto impertinente e sujo. Frisando bem alto a imprescindivel e inadiavel necessidade de enfrentar similhante questão, foi que o Instituto de Butantan se poz a braços para resolvel-a de um modo pratico e consequentemente util.

Para o estrume, principalmente dos equideos, meio de maior eleição, para uma das phases biologicas da mosca, foi dirigida a iniciativa do Instituto de modo a collocal-o improprio aos fins daquella phase, cortando assim, com efficacia, o seu circulo evolutivo, impedindo portanto a sua creação.

Como se sabe a mosca colloca os seus óvos no estrume fresco, em regra do cavallo, emquanto não se dá a fermentação.

Nesse meio ligeiramente acido os óvos se transformam em larvas que depois emigram. Pois bem, o problema está ou em impedir o desenvolvimento do ovo ou em matar as larvas. Em torno desses dois modos de ver é que os homens de sciencia baseiam os seus methodos. De um lado os que preferem impedir a transformação do ovo em larva e de

outro lado os que impedem a transformação da larva em nympha e mosca. Qualquer delles resolve de facto o problema, mas qual o mais pratico? — aquelle em que pelas suas circumstancias é menos custoso e de mais facil e util execução. Eis o ponto mais difficil da questão e o que impressionou a orientação das experiencias feitas no Instituto de Butantan.

A orientação do Instituto se encaixa justamente no numero dos partidarios do impedimento da transformação do ovo em larva e o processo nisto se baseia: *transformar o estrume em meio improprio ao desenvolvimento dos ovos das moscas.*

O processo é simples, pratico e muito util. Simples porque a sua comprehensão está ao alcance de todos; pratico porque é exequivel e economico e finalmente muito util porque deve enriquecer o estrume para os seus fins usuaes na adubação dos campos e terras.

Do simples e pequeno resumo que óra se faz do assumpto desde a biologia da mosca á descripção do methodo biochimico, bem se aquilata das vantagens deste methodo em parallelo com todos os outros, até o presente, collocados em voga em differentes paizes.

A quasi totalidade das moscas capazes de entrar nas casas é representada pela chamada mosca domestica (musca domestica). E' um insecto que tem a sua biologia presa ás intermittencias do tempo; este é o grande factor que determina o acceleramento ou retardamento de sua evolução, fazendo com que ella oscille entre dez dias a 6 mezes (Graham Smith); (Jour. of Parasitology, Vol. 8, n. 4, 1916).

Quer isto dizer que as moscas podem atravessar o inverno na phase de nympha conforme experiencias americanas de 1912 a 1916, pelas quas se verificou que a mosca domestica teve a sua vida em estado de nympha de 26 de Novembro de 1913 a 26 de Maio de 1914.

E' muito raro ver-se a mosca adulta hibernar e para que ellas vivam no inverno são necessarias determinadas condições de logar e gráo de temperatura não muito baixo porque succumbem em grande porcentagem nos invernos rigorosos. No espaço de tempo de Janeiro de 1916 a Abril deste

mesmo anno sómente 40 °/₀ de moscas conseguiram viver. (Jour. of Paras., Vol. 8, n. 4, 1916).

As chuvas exercem por outro lado acção nociva ás moscas, maximé quando são torrenciaes. As chuvas e a temperatura guardam, portanto, uma relação muito directa na producção da mosca. Para bem se aperceber dessa relação basta que se diga que uma mosca põe de cada vez 120 óvos e, conforme calculos feitos por Howard, num espaço de tempo comprehendido entre 15 de Abril a 28 de Maio, nos Estados Unidos, a geração de uma mosca produz cerca de 5.598.720.000.000 adultos dos quaes metade do sexo feminino. Esse calculo é feito em um paiz onde ha uma separação brusca de estações havendo verão e inverno de verdade; agora imagine-se em um paiz como o Brasil em que a temperatura é de uma conveniencia paternal para as moscas como não devem ellas progredir! Aqui no Instituto, no mez de Agosto, em uma sala onde funccionam as estufas, o desenvolvimento se deu em cerca de 20 dias. Pelas narrativas de Roubaud (C. R. A. S. n. 11, 1915) um metro cubico de estrume de cavallo deve produzir de 10 a 35.000 moscas e um cavallo, em época favoravel ao desenvolvimento da mosca, fornece meio para producção de duzentas mil. As moscas põem ovos em outros meios que não as estrumeiras; a propria mosca domestica ao lado da Calliphora erythrocephala, da Muscina stabulans etc., põe ovos em cadaveres frescos emquanto que a Lucilia latifrons e a Sarcophaga carnarea já preferem o cadaver com um ligeiro cheiro e as especies do genero Phora se coadunam melhor com os estados mais adeantados de putrefacção. Dabl, de Kiel, estudou 56 especies pertencentes a 25 generos de dipteros de larva necrophaga.

Para o caso presente a mosca mais importante é a mosca domestica; ella põe 90 a 98 °/₀ os seus ovos no estrume do cavallo. As grandes campanhas nos Estados Unidos, na Inglaterra, França e Allemanha são todas dirigidas contra ella. E' conhecida nos Estados Unidos por *typhoid-fly*, *house-fly*; e, alli, as experiencias provam ser capaz de transmittir uma legião de molestias. A sua orbita de acção vae desde o seu papel na transmissão de ovos de ascaris, oxyuris, tri-

cocephalo, tœnia echinococus e protozoarios intestinaes, até o seu importante mecanismo na transmissão do typho, cholera, dysenteria, tuberculose, lepra, ophthamias purulentas, etc.

Na guerra hispano-americana, quando em Cuba surgiu uma formidavel epidemia de typho, no acampamento dos soldados foram ordenadas medidas que visavam collocar cal nas cloacas construidas em logares afastados dos acampamentos e as moscas eram vistas no meio da soldadesca, em seus ranchos, com as patas brancas, cheias de cal, provando que tinham estado nas cloacas, onde haviam collocado a cal. O mesmo phenomeno verificaram os americanos nas ilhas Philippinas. Por occasião de outras epidemias, varias vezes tem sido isolado o bacillo de Eberth das patas das moscas. Aqui em São Paulo, no Hospital do Isolamento, o Dr. Theodoro Bayma conseguiu isolar o bacillo do typho da pata de moscas colhidas em dependençias do hospital. E quanto ás molestias dos animaes? Qual o papel que deverá representar a mosca ne transmissão do mormo, da peste aphtosa, nas diversas dysenterias, no myxoma dos coelhos, nas pasteurelloses das aves, no carbunculo, nas tuberculoses, no vermelho do porco, e. emfim, numa infinidade de molestias transmissiveis ? Naturalmente o mesmo papel que representa para outras tantas molestias do homem.

Ao lado desse papel quanto ás molestias, as moscas irritam os animaes de tal modo que uns deixam de pastar e outros não comem em suas baias as respectivas rações ; elles ficam magros, deixam de produzir a mesma quantidade de leite etc. Tanto esse facto é verdadeiro, que um grande entomologista russo — Portchinsky — aconselhou amarrar nas caudas dos animaes rabos de raposa.

A luta contra a mosca nos Estados Unidos tomou proporções gigantescas após os trabalhos de Howard, de modo que grande numero de municipalidades decretou leis e regulamentos a respeito visando os seguintes pontos :

1.° impedir a multiplicação das moscas :
2.° impedir a entrada das moscas nas habitações ;
3.° impedir que as moscas poisem sobre immundicies ;

4.° impedir o contacto das moscas com os alimentos;

5.° proteger contra as moscas os estabelecimentos publicos, onde se prepara, se serve ou se vendem alimentos.

As moscas se transportam a grandes distancias (2 kilms., experiencias de Copeman, Merziman e Howlett) e podem ser transportadas a maiores.

Esse facto tem relevante importancia na prophylaxia da mosca, cruzada essa em que devem alistar-se todos os homens que jogam com interesses da humanidade.

As medidas de caracter preventivo já tomadas pelos Estados Unidos são dignas de especial registro e contam assignaladas victorias em Weird e Wilmington. Nesta ultima cidade, com o desapparecimento da mosca, a febre typhoide cahiu 90 °/₀.

Na França, os hygienistas clamam por medidas urgentes, mormente agora em que a guerra infelizmente se constitúe um grande alliado das moscas, dando-lhes os melhores meios de cultura.

Ha tempos o jornal parisiense *Matin* instituiu um premio de 10.000 francos para quem apresentasse o melhor meio de extinguir a mosca.

Apresentaram-se a disputar aquella quantia quasi tres centenas de candidatos, cujos processos foram julgados por uma commissão illustre de que faziam parte dentre outros Roux, Brouardel, Bouchard etc., e o premio foi conferido a um scientista que se occultou debaixo do pseudonymo de « delenda musca ». Preconizava o methodo do vencedor ao torneio o emprego do oleo de schisto ou oleo de pedra, em emulsão n'agua para ser collocado nos logares eleitos das moscas.

Ochmann preconizava a administração por via bucal do tellurato de potassio aos animaes:

Cão	0,25	durante	2—3	dias
Cavallo	1,25	»	»	»
Boi	1,25	»	»	»

Affirma que o tellurato de potassio transmitte um odor especial ás fezes, ao suor, halito etc., que afugenta as moscas.

Richardson aconselha o tratamento das estrumeiras pelo sulfato de ferro, ou borax, substancias essas que têm poder larvicida frisante.

Pelos estudos experimentaes de Cook verifica-se que o borax tem acção nociva para as plantas; elle estendeu as suas observações ao arsenico, chlorureto de cal, acido sulfurico, anilina, formol, pyrethro e helleboro.

De todas estas substancias a que lhe deu resultados os maís animadores foi o helleboro *Veratrum album viride*, pela sua positiva toxidez para as larvas das moscas. Pela formula de Cook, se verifica que emprega elle 600 grs. de pó de helleboro misturado em 120 litros d'agua para cada metro cubico de estrume. A acção larvicida varia entre 88 a 99 %. O helleboro não é nocivo ás plantas, tanto que o seu emprego em horticultura como insecticida é corriqueiro.

Roubaud verificando na biologia da mosca que os óvos della em uma temperatura de 46° se esterilizam, imaginou um methodo « biothermico de destruição dos ovos da mosca na estrumeira ». Elle manda preparar uma estrumeira especial e collocar nella á tarde diariamente todas as fezes frescas dos animaes. As primeiras fezes fermentando fazêm subir bem acima de 46° a temperatura da estrumeira, de modo que cada vez que uma outra quantidade de fezes frescas fôr sendo collocada recebe o calor das fezes em estado de fermentação bastante para esterilisar todos os ovos que levarem.

Levy e Tuck, de Richmond, em 1913, verificaram que geralmente as larvas das moscas emigram das estrumeiras. Facto identico observou R. H. Hutchison (U. S. Dept. Agri Bull, 200, 1915) em experiencias, que levou a effeito no Collegio de Agricultura de Maryland e New Orleans. Hutchison construiu uma bacia rectangular cimentada de $0^{m},10$ de profundidade por $6^{m},60$ de largura; era o recipiente das larvas.

Dentro dessa bacia é encaixada uma plataforma de madeira, com pés $0,^{m}30$ de altura, medindo 6 metros de comprimento por 3 de largura, tendo um engradado em volta para sustentaculo das fezes. Ao lado desse apparelho existe

um tubo de agua canalisada para facilitar a REGA DAS FEZES TODOS OS DIAS.

No fim da alguns dias as larvas, á medida que vão apparecendo, se dirigem motu-proprio para a bacia de cimento onde são destruidas. Esse apparelho depois de funccionar regularmente durante 3 mezes reduziu de 98 °/₀ as larvas conforme calculos de Hutchison.

Blanchard (Liga Sanit. Franc. 1915) depois de um meticuloso estudo sobre a mosca e apreciando os differentes processos de sua destruição, não trepidou em proclamar a excellencia do methodo de Hutchison, aconselhando aos poderes publicos de seu paiz a adopção por meio de lei de similhante invento.

Além desses methodos, existem outros vasados mais ou menos em moldes eguaes, de importancia relativa.

Todos os processos que visam a destruição das proprias moscas, que constituem uma recula enorme de apparelhos com uma variedade de apperitivos para apanhal-as, devem ser collocados á margem; têm elles sómente valor complementar e jámais resolveram o problema da prophylaxia da mosca. Os methodos que têm por objectivo matar as larvas são passiveis de critica e possuem graves defeitos. Uns se baseiam na acção insecticida de determinadas substancias mineraes, chimicas ou vegetaes e de todos os que de facto offerece saliencia é o de Cock baseado na acção do helleboro. Comprehende-se que o preço do pó do helleboro não convem para o seu emprego larga-manu e depois é sempre preferivel evitar a larva, que matal-a.

O apparelho de Hutchison de deslarvar o estêrco tambem offerece ao primeiro golpe de vista inconvenientes sérios; não evita que detrictos de fezes cáiam por entre as grades da platafórma de madeira dentro da bacia de cimento que recebe as larvas; no tempo frio a emigração naturalmente não se fará com a mesma intensidade como no verão; por sua vez mosquitos devem collocar ovos na agua que existe na bacia e em um paiz de clima quente esse inconveniente não póde ser desprezado; tambem a construcção desse apparelho é complicada, não é pratica e finalmente si não bas-

tassem essas razões é um methodo larvicida e, embora biologico, soffre do mesmo mal do de Cook. A palavra escripta de um Blanchard por si só não lhe dará por certo a supremacia na prophylaxia da mosca.

Obedecendo ao mesmo raciocinio, desprezando os processos insecticidas e larvicidas, resta o methodo biothermico de destruição dos ovos na estrumeira, de Rouband. O methodo de Rouband é facil, simples, um tanto pratico e muito menos util do que o methodo biochimico. Mesmo debaixo do ponto de vista pratico elle é inferior ao do Instituto de Butantan, porque não assegura de um modo absoluto o impedimento da evolução do ovo; e, basta para isso, observarmos a differença de temperatura na estrumeira de modo que, as fezes frescas, sendo collocadas na superficie e em um dos limites da estrumeira, decerto não recebem o mesmo gráu de temperatura que existe no centro da estrumeira.

Quanto á utilidade é preferivel utilizar-se de um esterco rico em cal. De mais a mais é sempre mais improprio lidar-se com fézes humidas, do que com fezes seccas preparadas.

As experiencias que provocaram o methodo de Butantan foram as seguintes (plancha n. 1):

10 frascos de vidro, cobertos com tela de arame contendo 600 grammas de fezes frescas de cavallos foram numeradas e receberam 0,20 %; 0,40 %; 0,60 %; 0,80 %; 1 %; 5 %; 10 %; 15 %; 20 % de *hyrato de cal* (cal extincta) e um ultimo serviu de testemunha. Nos frascos testemunha; 0,20 %; 0,40 %: 0,60 % e 0,80 % as larvas se desenvolveram bem e no frasco de 1 % o desenvolvimento foi tardio. De 5 % a 20 % houve absoluto impedimento. Provam as experiencias evidentemente o valor da cal extincta na prophylaxia da mosca Em grande escala tem o Instituto empregado em seus jardins o esterco assim preparado sem o menor inconveniente e sem que se tenha observado o apparecimento de larvas. As experiencias se seguem com o fim de provar o papel que o hydrato de cal exerce quanto á fertilidade do esterco, ou por outra, si o hydrato de cal modifica pejorativamente as propiedades do estrume.

Methodo bio-chimico usado no Instituto de Butantan

Como rapidamente ficou dito, o processo de Butantan se baseia em impedir a evolução dos ovos das moscas por um meio chimico que transforma o estrume em meio improprio áquella evolução. A substancia chimica empregada foi o HYDRATO DE CAL. Procede-se do seguinte modo:

1.° pesa-se a quantidade de esterco que se quer esterilizar;

2.° juntam-se 10 °/₀ de hydrato de cal recentemente preparado;

3.° leva-se ao apparelho misturador;

4.° depois de bem misturado vae ao compressor.

Do apparelho compressor sahem as fezes misturadas com o hydrato de cal sob a fórma de tijolos podendo ser transportados a grandes distancias para fins industriaes. Elles não têm o menor cheiro. Havendo applicação immediata do adubo assim preparado poderá ser utilisado após a mistura, sem a compressão, não havendo nisso o menor inconveniente As experiencias feitas no Instituto provam praticamente o que acima se diz. (Exp. no Instituto de Butantan). O processo bio-chimico é consequentemente um methodo mais vantajoso que os de Cook, Roubaud, Hutchison, Richardson etc., por ser simples, pratico e util. Resta agora que tenha a sua applicação vulgarizada em todo o territorio da Republica, regulamentada por meio de leis para que esse grande flagello, que é a mosca, tenha finalmente o seu destino na sua completa destruição.

ACCIDENTES OPHIDICOS

Memoria apresentada ao 1.° Congresso de Medicina realizado em São Paulo, em 1916

EFFEITOS DO TRATAMENTO ESPECIFICO SOBRE A MORTALIDADE OPHIDICA

Dr. Dorival de Camargo Penteado, assistente do Inst. Sorotherapico do Estado de São Paulo (Butantan).

ACCIDENTES OPHIDICOS

MEMORIA APRESENTADA AO 1.° CONGRESSO DE MEDICINA REALIZADO EM S. PAULO, EM 1916

Effeitos do tratamento especifico sobre a mortalidade ophidica

Dr. Dorival de Camargo Penteado, assistente do Instituto Sôrotherapico do Estado de São Paulo, (Butantan).

Desde o anno de 1901, preparando o Instituto de Butantan o sôro anti-ophidico, e desde esse tempo tendo feito uma propaganda assidua e tenaz desse meio therapeutico, pareceu-nos interessante verificar a influencia que poderia ter exercido na mortalidade pelos accidentes ophidicos o emprego do sôro.

Até então a clinica se achava completamente desarmada no tratamento desses accidentes, estando perfeitamente demonstrado que todos os tratamentos aconselhados não tinham influencia alguma sobre o envenenamento ophidico, e que, portanto, os casos de curas verificados até ahi, eram devidos a diversas causas e não á therapeutica empregada; eram curas que se deviam dar espontaneamente.

Grandes difficuldades tivemos a vencer. A unica fonte de consulta de que podiamos lançar mão foi o Annuario Demographo Sanitario, onde só começa a apparecer, separado, como causa de morte o envenenamento ophidico, em 1902, a pedido deste Instituto, portando, já depois do apparecimento do sôro anti-ophidico. Nesse annuario, porém, não vem indicado o numero de accidentes, mas sómente o numero de mortes.

O numero de accidentes, se comprehende com facilidade, deve augmentar com differentes causas, como por exemplo: augmento da população, explorações de regiões novas, etc.

A mortalidade varia tambem com o numero de accidentes e, ainda mais, augmenta nos registros com o aperfeiçoamento da estatistica.

No quadro que juntamos a este trabalho, tirado do Annuario, verificámos que em 1902 só enviaram dados para estatistica 127 municipios, sendo destes ainda 17 incompletos, contando nessa época o Estado 172 municipios. Em 1903 só 119, em 1904, 153, e em 1905, 170 municipios enviaram estatistica; sómente em 1906 é que se encontra no Annuario Demographo Sanitario a estatistica de 172 municipios, isto é, de todos os municipios do Estado.

Até 1905, portanto, a estatistica é incompleta e o numero de obitos por envenenamento ophidico deve ser muito mais elevado do que o registrado, porque, naturalmente, os municipios que deixaram de enviar os dados para estatistica são os mais atrazados e os mais afastados, portanto, aquelles em que esses accidentes devem ser mais numerosos e onde, naturalmente, com mais difficuldade deve chegar o conhecimento do sôro. Por essa estatistica verificámos que, em 1902, em uma mortalidade geral de 50.693, temos 54 obitos por envenenameto ophidico, isto é, 1,0 por mil obitos, faltando, como vimos, 45 municipios. Comparando com a estatistica de 1906, em que figuram todos os municipios do Estado, vemos que esse numero está muito abaixo do normal, o que se explica pelas razões que já demos; assim, em 1906, em uma mortalidade geral de 64.434, nós vemos que o envenenamento ophidico contribuio com 156 obitos, isto é, 2,4 por mil, emquanto a mortalidade geral não alcança o dobro da de 1902, a de envenenamento ophidico augmenta quasi tres vezes.

De 1906 para cá, ao passo que a mortalidade geral augmenta sempre, naturalmente, acompanhando o augmento da população, a mortalidade por envenenamento ophidico diminue, apesar de concorrerem diversos factores para seu augmento, como sejam a exploração de regiões novas, o apro-

veitamento de terrenos abandonados em outras culturas, terrenos esses que, sabe-se, são muito abundantes em cobras.

Todas essas são causas que deviam concorrer para o augmento dos accidentes ophidicos e, portanto, para o augmento dos obitos. O contrario, no emtanto, é que observamos: o numero de obitos por envenenamento ophidico diminúe vagarosamente, é verdade, mas com segurança, e essa diminuição só póde ser attribuida ao grande numero de casos curados pelo sôro.

Em 1914, no Annuario Demographo Sanitario, em uma mortalidade geral de 68.693, appareceram sómente 97 obitos por envenenamento ophidico, isto é, 1,4 por mil, quando a média era de 2,5 por mil, e em 1915 nós temos ainda reduzido para 80 obitos, isto é, 1,2 %. Este facto vem demonstrar claramente que o Instituto de Butantan, com o seu esforço e apesar de todas as difficuldades que apresenta entre nós todo o serviço de propaganda, conseguio, pondo á disposição da therapeutica um medicamento de acção certamente efficaz, diminuir de mais de 50 % os casos de morte por envenenamento ophidico.

Não está ainda completamente satisfeito o seu ideal, que é fazer desapparecer do obituario do Estado de São Paulo e, depois, do do Brazil, a rubrica — envenenamento ophidico, mas em todo o caso esse resultado é já bastante animador.

Muito conta o Instituto com o concurso dos collegas, para a realização deste seu ideal, não só applicando o sôro, como tambem auxiliando-o pelos seus conselhos, no emprego dos meios prophylacticos, diminuindo assim os accidentes.

Entre os diversos meios prophylacticos aconselhaveis, devemos citar principalmente o uso do calçado e de uma perneira ou polaina pelos nossos trabalhadores ruraes. Só esse uso, se fosse geralmente empregado, diminuiria mais ou menos de 70 % os accidentes ophidicos. E' preciso fazer que esses trabalhadores deixem o habito de andar descalços, mostrando-lhes os perigos a que se expõem e as vantagens que terão com o habito contrario.

Relação entre a mortalidade geral e a ophidica no Estado de São Paulo, de 1902 até 1915

Havia 172 municipios nos annos de 1902-1905, em que a estatistica é incompleta.

Anno	Mortalidade geral	Ophidismo	Coefficiente por 1.000 obitos	N.º de municipios que enviaram estatisticas
1902	50.693	54	1.0 °/₀₀	127, destes 17 incompletos.
1903	41.091	89	2.1 °/₀₀	.119 municipios.
1904	48.041	123	2.5 °/₀₀	153 »
1905	57.507	148	2.5 °/₀₀	170 »
1906	64.434	156	2.4 °/₀₀	172 (completos)
1907	59.059	155	2.6 °/₀₀	»
1908	59.874	143	2.3 °/₀₀	»
1909	59.515	149	2.5 °/₀₀	»
1910	62.401	126	2.0 °/₀₀	»
1911	64.324	146	2.2 °/₀₀	»
1912	71.611	150	2.0 °/₀₀	»
1913	69.104	127	1.9 °/₀₀	»
1914	68.693	97	1.4 °/₀₀	»
1915	66.302	80	1.2 °/₀₀	»
Somma	842.649	1.743	2.0 °/₀₀	

Observações recebidas pelo Instituto de Butantan, de tratamento de accidentes ophidicos pelos sôros especificos

Apezar deste Instituto pedir insistentemente a remessa das observações de tratamento de accidentes ophidicos pelo sôro especifico, temos sabido de grande numero de casos cujas observações não nos têm sido enviadas, apesar de que todo o tubo de sôro é acompanhado de um boletim com os quesitos necessarios, o qual com facilidade póde ser cheio e devolvido ao Instituto.

Temos desde 1902 até Outubro de 1906, recebido 1.393 observações de tratamento de accidentes ophidicos pelo sôros especificos.

Destas 1.393 observações — 1.102 são em homens, 114 em mulheres e 117 em animaes ; esse tratamento deu bom resul-

tado em 1.358 casos e foi seguido de morte em 25 casos, dando, portanto, uma mortalidade de 1,8 %, o que é, em sorotherapia ou em therapeutica em geral, um resultado extraordinario, pois não conhecemos outro medicamento, mesmo entre os especificos, que apresente um resultado egual.

Ainda mais, destes 25 casos de morte, nós podemos ainda, estudando-os detidamente, verificar que o fracasso do tratamento não foi devido ao sôro, na maior parte dos casos, mas a causas diversas:

Assim, em uma das observações vemos que o tratamento foi feito 17 horas depois do accidente, e o doente morreu 3 horas depois da injecção do sôro, quer dizer: em um tempo insufficiente para que este fosse absorvido; ainda mais, neste caso o sôro empregado não era o aconselhado, conforme declara o proprio pharmaceutico Sr. Alfredo de Mello, que assim procedeu, por indicação falsa da familia do doente, verificando depois ter havido engano.

Podemos verificar ainda, em outra observação do Dr. Martins Orcades, que em Maio de 1908, em uma menina de 10 annos de edade, applicou o sôro, 16 horas depois do accidente. vindo a doentinha a fallecer 4 horas depois, portanto, antes do tempo necessario á absorpção do sôro.

Em outra observação, do Dr. Epaminondas Piza, que tratou uma mulher 9 horas depois do accidente, injectando sómente 20 c.c. de sôro, por não haver mais, quando os symptomas já eram de extrema gravidade, dóse esta claramente insufficiente, na generalidade dos casos.

Temos ainda diversas observações de animaes tratados tardiamente e com doses insufficientes de sôro, entre ellas podemos citar a do Sr. Jorge Pio, em S. João da Boa Vista, que tratou um cavallo, mais ou menos 26 horas depois do accidente, com um tubo de sôro, morrendo o animal uma hora depois da injecção.

Outra do Sr. Adolpho Soares Campanha, em 1911, que tratou um cavallo mais ou menos 19 horas depois do accidente, com um tubo de sôro, dóse insufficiente e tratamento tardío. Outros casos de morte de animaes são ainda duvidosos, porque ha entre os nossos sertanejos a tendencia de at-

tribuir á picada de cobra toda molestia que apresenta inchação ou alguma semelhança com esse envenenamento.

Apesar desses casos de morte serem facilmente explicaveis e não poderem ser levados á conta da inefficacia do sôro, nós os incluimos na nossa estatistica, que ainda assim apresenta uma mortalidade de 1,8 %, menor que a de qualquer outro agente therapeutico em qualquer outra molestia, sendo, portanto, de justiça fazer-se o maior esforço possivel para tornar mais conhecido tão util agente therapeutico; e este foi o unico fim visado pelo nosso trabalho.

Accidentes ophidicos tratados pelo sôro especifico, conforme observações recebidas pelo Instituto.

Annos	Homens	Mulheres	Animaes	Total	Curados	Mortos
1902	14	2	0	16	16	0
1903	23	0	0	23	23	0
1904	16	0	0	16	16	0
1905	15	1	2	18	18	0
1907	56	5	1	62	61	1(1)
1908	82	9	10	101	99	2(2)
1909	87	5	6	98	98	0
1910	101	10	24	135	132	3(3)
1911	127	20	18	165	159	6(4)
1912	127	17	20	164	164	0
1913	87	11	24	122	121	1(5)
1914	123	16	26	165	163	2(6)
1915	137	7	27	171	167	4(7)
1916	107	11	19	137	131	6(8)
1902-1916	1.102	114	177	1.393	1.358	25 1.8 %

(1) Menino, falleceu no mesmo dia do accidente.
(2) 1 homem, 1 menino de 10 annos tratados tardiamente.
(3) 1 muar, uma mulher e 1 homem.
(4) 3 homens, uma mulher e 2 cavallos.
(5) 1 menino tratado 23 horas depois.
(6) 1 vacca e 1 menino, tratado este já com anúria.
(7) 2 homens e 2 novilhos.
(8) 5 homens e 1 novilho.

A MOSCA PERANTE A HYGIENE

MEMORIA APRESENTADA AO 1.º CONGRESSO DE MEDICINA REALIZADO EM SÃO PAULO, EM 1916

PELO

Dr. Heitor R. Maurano

A MOSCA PERANTE A HYGIENE

MEMORIA APRESENTADA AO 1.° CONGRESSO DE MEDICINA REALIZADO EM S. PAULO, EM 1916

PELO DR. HEITOR R. MAURANO

Vous hantez les palais ; mais on vous y maudit.
. . . . . .
Si vous entrez partout, ainsi font les profanes,
Sur la tête des rois et sur celle des ânes
Vous allez vous planter, je n'en disconviens pas ;
Et je sais que d'un prompt trépas,
Cette importunité bien souvent est punie.

(*La Mouche et la Fourmi*).

LA FONTAINE.

Preambulo

Desde que a sciencia começou a legitimar algumas opiniões populares acerca da responsabilidade das moscas na disseminação das molestias infecto-contagiosas, acudio ao espirito dos hygienistas a iniciativa de estabelecer as bases de uma rigorosa prophylaxia contra ellas, como anteriormente se fizera com relação aos mosquitos.

Não ha quem não saiba que as moscas vulgares não picam, nem tão pouco sugam o sangue do homem e dos animaes, mas são capazes de acarretar na sua tromba, suas patas, suas azas, seus pellos ou em seu apparelho digestivo, myriades de microbios e de ovos de parasitas recolhidos nas excreções, nos productos pathologicos e nas materias putridas, os quaes, uma vez depostos sobre a pelle, mucosas e feridas do homem, assim como os alimentos solidos e liquidos, podem dar logar ás molestias mais graves. Facto pouco conhecido, entretanto, é que bom numero dos organismos microscopicos oriundos dos meios sépticos, que a mosca ingere, lhe atravessam o tubo digestivo sem soffrer a menor diminuição de vitalidade ou virulencia e até encontram ahi condi-

ções favoraveis para a sua multiplicação, sendo eliminados constantemente nos excrementos do insecto. Dahi, a idéa de attribuir-se á mosca ordinaria um dos mais importantes papeis na transmissão e propagação das infecções, facto, aliás, comprovado por alguns dados epidemiologicos e confirmado experimentalmente pelo laboratorio. Impõe-se, portanto, a necessidade inadiavel de dar-lhe um combate sem treguas. Mas, como combatel-a ? O numero infinito dos meios engendrados, até hontem, era a prova evidente de que nenhum delles merecia absoluta fé. De facto. Quasi todos elles tinham por mira o exterminio do insecto alado, medida essa que, apesar de ter uma importancia relativa, pouco ou quasi nada influia na diminuição, quanto mais na extincção das cohortes de moscas. A experiencia alliada á observação, felizmente, hoje vem imprimir nova orientação á maneira pela qual se deve luctar contra as moscas. A prophylaxia verdadeira deve tão sómente visar o impedimento da sua reproducção.

Tendo em vista esse principio basico, foi que o Instituto de Butantan, após pacientes pesquisas, instituio o seu methodo bio-chimico, no interesse humanitario de dar uma solução positiva ao tão debatido problema mundial da mosca.

CAPITULO I

A mosca na disseminação dos germens pathogenicos

TUBERCULOSE

Si ha molestia possivel de ser diffundida pelas moscas, é a tuberculose. E' sabido que o bacillo de Koch póde ser encontrado em abundacia nos escarros e no pús dos abcessos tuberculosos. Pois bem. Nada mais facil para a mosca do que pousar sobre essas materias sépticas e disseminar, quer sobre os alimentos, quer sobre os individuos, os microbios tuberculiferos. De resto, ella tem mesmo uma predilecção especial pelos escarros compactos, cremosos e purulentos dos phymatosos. A diffusão do bacillo tisicogenico pelas moscas foi cabalmente demonstrada por Spillmann e Haushalter, em

1887 **(Dissemination du bacille de la tuberculose par les mouches, Comptes rendus. 1887. T. C V, n. 7, pags. 352 a 353).** Examinando as dejecções desses dipteros, nutridos á custa de escarros tuberculosos, na sala de um hospital, evidenciaram sob a lente microscopica a presença de grande numero de bacillos de Koch. Hoffman, em 1888 **(Uber die Verbreitung der Tuberkulose durch Stubenfliegen. Correspondenzblatt d. aerzti Kreisund Bezirkvereine in Koenigreich Sachsen. 1888, Bd. XLIV, n. 12, pags. 130 a 133)** encontrou bacillos tuberculiferos no conteúdo intestinal das moscas apanhadas nos quartos dos tisicos. Alimentando moscas com escarros tuberculosos, Hoffmann poude verificar a presença de bacillos nas suas dejecções, e, isso, apenas vinte e quatro horas depois. Mediante a inoculação de intestinos desses insectos em 3 cobayas, o mesmo experimentador notou ainda que uma dellas contrahio a tuberculose, ao passo que as outras duas, que haviam recebido excrementos seccos e, portanto, menos virulentos, ficaram illezas. Buchnan, **(The carriage by flies. Lancet, 24 July 1907),** lavando a superficie de gelose, sobre a qual haviam passeado moscas, após uma estadía de alguns minutos sobre escarros tuberculosos, recolheu um liquido que, injectado intraperitonealmente, deu á cobaya uma tuberculose typica, em trinta e seis dias.

Alessi **(Transmissibilitá dei germi patogeni mediante le deiezioni delle mosche-- Bollett. della Soc. Lancisiani degli ospedali di Roma, 1888, Fasc. I, pag, I,)** e Celli, conseguiram determinar a tuberculização franca de coelhos, mediante a inoculação de dejecções de moscas nutridas de escarros de tuberculosos. O dr. Frederik Lord, depois de uma série de experiencias com relação á transmissão da tuberculose, chegou ás duas conclusões seguintes:

a) As moscas podem ingerir escarros tuberculosos e excretar bacillos, podendo a sua virulencia durar pelo menos quinze dias;

b) o perigo da infecção humana pelos excrementos tuberculosos das moscas, dá-se pela ingestão destas materias na alimentação. A libertação espontanea dos bacillos tuberculiferos das fézes das moscas é muito variavel.

Lepra

Pela simples circumstancia das moscas poderem transportar em seu tubo digestivo bacillos de Hansen, não se póde concluir categoricamente que esses dipteros possam ser transmissores da lepra. Wherry (*Jornal of infect. diseases. T. V. n. 5. 18-12-1908*) emprehendeu varios experimentos no sentido de demonstrar qual o destino dos bacillos da lepra do rato, quando ingeridos por moscas ou por larvas de moscas. Alimentando moscas á custa de um cadaver de rato infectado de lepra, logrou observar que as suas materias fecaes encerravam innumeros bacillos durante as primeiras vinte e quatro horas. Ao fim de quarenta e oito horas, não dava mais signal de presença nas fezes um só bacillo. Egualmente, Donald Currie (*Public Health Bulletin, n. 39, Washington, 1910*) observou que exemplares de « musca domestica», nutridos á custa de caldo misturado a bacillos da lepra, expelliram germens durante varios dias, porém, sempre em quantidade decrescente. Wherry, ainda mais, poude notar que as larvas de uma mosca (*C. vomitoria*), retiradas de um cadaver de rato e convenientemente dissecadas e examinadas, eram repletas de bacillos. Para conhecer o destino ulterior destes germens, o autor fez duas series de experiencias: em um caso, retirou do cadaver infectado uma certa quantidade de larvas, que nutrio em seguida com materias desprovidas de bacillos. Apenas uma unica mosca, immediatamente após a metamorphose, deu materias fecaes nas quaes Wherry encontrou quatro bacillos. Em um segundo caso, as larvas foram mantidas até a metamorphose sobre materias fortemente infectadas. Quinze moscas, provenientes deste lote, nas vinte e quatro horas que se seguiram a sua metamorphose, expelliram materias desprovidas de bacillos. As fezes de tres outras contiveram bacillos durante tres dias. Nenhuma destas moscas, após dissecção, manifestou-se infectada. Milhares de

moscas do mesmo lote morreram antes da metamorphose tendo Wherry nellas encontrado numerosos bacillos. Uma' mosca apanhada do rosto de um leproso deu materias fecaes contendo grande quantidade de bacillos, principalmente no terceiro dia. Os bacillos acido-resistentes encontrados nas fezes desta mosca foram inoculados numa cobaya, sem resultado. Currie, depois de uma série de pesquizas a respeito da relação entre as moscas e a lepra, chega ás seguintes criteriosas conclusões:

a) as moscas quando nutridas em ulceras leprosas, podem conter o bacillo de Hansen em seu tubo digestivo, durante varios dias;

b) estes insectos pódem, por consequencia, servir de vehiculadores dos germens das ulcerações leprosas para as pessoas sans;

c) mas nada permitte dizer que os bacillos assim vehiculados possam transmittir a molestia.

Leboeuf é um dos que accreditam nessa possibilidade.

Febre Typhoide

Ninguem desconhece que as dejecções humanas são activamente visitadas pelas moscas, tanto que até nesse meio pódem depositar seus ovos. E' muito natural, pois, que, em se tratando de materias fécaes de typhicos, esses insectos se polluam nesse meio rico de bacillos e os levem em seguida para os alimentos do homem. Por outro lado, os bacillos podem egualmente ser ingeridos pelas moscas e, consequentemente, expellidos nos seus excrementos. Veeder, em 1888, observou que as moscas que haviam pousado em cadeiras hospitalares munidas de vaso destinado ás dejecções dos typhicos, pullulavam sobre os alimentos destinados á alimentação desses doentes. Grande numero de factos tem estabelecido a coincidencia das epidemias de febre typhoide com a abundancia de moscas. Ohmelicek, durante a guerra hispano-americana, em 1899, observou que nuvens de moscas infestavam litteralmente os acampamentos militares em Cuba e passavam constantemente das fossas com materias fecaes para os alimentos dos soldados. Tambem Walter Reed é de opinião que, nessa terrivel campanha, a mosca foi a respon-

savel por muitas baixas das tropas americanas em consequencia da febre typhoide. Egualmente, em 1900, durante a guerra do Transvaal, casos identicos foram registrados pelos medicos inglezes. Segundo Celli e Fischer, o bacillo de Eberth persiste no corpo das moscas, mas muito raramente foi possivel constatar a infecção especifica na vizinhança dos doentes. Entretanto, Bertarelli (*Diffusione del tifo colle mosche portatrici di bacilli specifici nelle case dei tifosi — Bollet. della Soc. Med. di Parma, serie II, anno II, pag. 14*) teve occasião de observar, no decurso de uma epidemia de febre typhoide em Castagnola, extrema abundancia de moscas, sobretudo no quarto dos doentes. Com o intuito de verificar si a infecção se dava por contacto e si as moscas não tinham podido disseminar a molestia, após o apparecimento do primeiro caso, Bertarelli capturou cento e vinte moscas no quarto e trinta e cinco no pateo, afim de lhes examinar as patas e a cabeça. Semeou o liquido de lavagem no meio de Drigalski e encontrou o bacillo oito vezes, das quaes seis nas patas das cento e vinte moscas do quarto e duas vezes nas patas das trinta e cinco do pateo. Entre nós, no Instituto Bacteriologico, o Dr. Theodoro Bayma egualmente obteve culturas typicas, com bacillos de Eberth retirados de patas de moscas colhidas nas enfermarias do Hospital de Isolamento. Um facto, que vem falar muito a favor da propagação da infecção eberthiana pelas moscas, é que no inverno, quando esses insectos desapparecem, o typho tambem paralysa a sua obra de destruição. Experimentalmente, Celli conseguio verificar a virulencia do bacillo typhico nas dejecções das moscas nutridas á custa de culturas de bacillo de Eberth, fazendo apenas passear na superficie da gelose das placas de Petri, moscas que haviam pousado em dejecções typhicas. Da mesma sorte, Buchnan expoz moscas a um contacto directo com a fezes de typhicos e, em seguida, as introduzio em uma ou várias placas de Petri contendo uma mistura de saes biliares, de gelose lactosada vermelho-neutro e crystal-violeta e notou que, em dois casos, esses insectos haviam acarretado bacillos especificos para a superficie do meio nutritivo.

Cholera

Ha factos que demonstram positivamente a responsabilidade das moscas na propagação do cholera. O dr. Nicolas, na grande epidemia que grassou em Malta, em 1873, teve occasião de verificar que as moscas que se alimentavam de dejecções de cholericos, passavam com a maior facilidade para os alimentos. Egualmente, Moore, em 1853, no Oriente, constatou o mesmo facto. Flugge, em 1886, diz que, nas occasiões de epidemia de cholera, se observa um augmento do numero de moscas, e que são justamente os mezes em que ellas abundam, os mais favoraveis á propagação do cholera. O medico japonez Tsuzki, em 1904, conseguio isolar o vibrião cholerico das moscas capturadas em casas de doentes e, ainda mais, contaminar moscas de logares indemnes, mediante um prato infeccionado de material cholerico. Um facto de grande importancia assignalado por Sawtschenko, em 1892, é que os vibriões se multiplicam no organismo das moscas. Simmonds, nesse mesmo anno, conseguio colonias abundantes de vibriões por meio de moscas que tinham estado, momentos antes, em contacto com um intestino cholerico. Segundo observações de medicos, por occasião da epidemia de Burdivan, ventos fortes fizeram com que moscas fossem levadas para certos arrabaldes e disseminassem sómente ahi o cholera-morbus. Chantemesse, em 1903, conseguio tambem isolar das patas das moscas o vibrião cholerico, dezesete horas após a sua contaminação. A duração dessa contaminação, póde ir, segundo Ganon, até 24 horas e, portanto, realizar-se a grandes distancias. Sawtschenko nutrio moscas á custa de um caldo de cultura do bacillo cholerico e, duas horas após a infecção, obtinha nos excrementos dos insectos, ao lado de um grande numero de bact rias differentes, colonias de bacillos especificos. Em seguida, fez uma outra série de experiencias, afim de certificar-se de que os microbios não haviam adherido exteriormente á mosca. Mergulhava os insectos a principio no alcool, depois em uma solução de acido phenico a 5 % e depois lhes abria o ventre, retirando e levando o seu conteúdo para um caldo de cultura. Em todos os casos o numero de bacillos cholericos foi consideravel, tanto maior

quanto mais tempo a mosca havia sobrevivido á infecção. Conclúe Sawtschenko das suas pesquisas que o papel das moscas não se limita sómente a disseminar os microbios que puderam ingerir, mas o bacillo se propaga perfeitamente no canal intestinal desses insectos.

Peste

Em annos de peste, não tem passado despercebido o facto do augmento do numero de moscas. Medicos antigos já tinham observado que as moscas, após haver abandonado os pacientes pestosos, iam visitar os alimentos, d'onde a possibilidade e a probabilidade de vehicularem a peste. Yersin, durante a violenta epidemia de Hong-Kong, em 1894, notou a presença de grande numero de moscas mortas ao redor dos animaes autopsiados. Ainda mais, demonstrou, por inoculação em animaes, que a mosca morta continha virulentos bacillos da peste. Tambem Nuttall, em 1898, observou que a mosca se alimenta em orgãos de animaes mortos da molestia e que póde sobreviver oito dias após a contaminação.

Diphteria

O bacillo de Löeffler egualmente é susceptivel de ser transmittido pelas moscas. Póde-se proval-o experimentalmente, fazendo com que ellas pousem sobre material infectado e depois num meio estéril. Formar-se-hão colonias caracteristicas de bacillos da diphteria.

Carbunculo

Diversos auctores demonstraram positivamente que as moscas, uma vez infectadas pelo simples contacto, pódem depôr a bacteridia carbunculosa nas feridas ou nas materias alimentares. Reimbert, em 1869, conseguio obter, em animaes de laboratorios, infecção carbunculosa, com productos de moscas que haviam pousado em tecidos infectados, experiencia essa que mais tarde teve a confirmação de Davaine.

Diarrhéa infantil

E' facto fóra de duvida que a mosca póde desempenhar papel notavel na transmissão da diarrhéa infantil. Durante

a epidemia de Portsmouth, em 1902. Frazer observou que a contaminação do leite era feita pelo assucar que attrahia as moscas das caixas de lixo e das estrumeiras proximas. Hamer (*Nuisance from flies. — Rep. to the Publ. Health Comm. London County Council. 1908*) apresenta mesmo diagrammas, representando a curva de numero de moscas capturadas todas as semanas durante o verão de 1907, em certo numero de logares de Londres, para demonstrar, de um modo categorico, o parallelismo destas curvas com as da mortalidade consecutiva á diarrhéa.

Dysenteria

Da mesma sorte se daria a transmissão com relação a dysenteria. Auché (*Transport des bacilles dysenteriques par les mouches C. R Soc. Biol. T. LXI, pag. 450*) conseguio bellas culturas de bacillos dysentericos em gelose, fazendo pousar na sua superficie moscas que tinham estado em contacto com fezes dysentericas frescas.

Com relação á dysenteria amebica, egualmente, póde dar-se a sua transmissão, em consequencia da deposição dos kystos das amebas expellidas nas dejecções das moscas, sobre as materias alimentares.

Leishmaniose

A respeito da transmissão provavel da Leishmania pelas moscas, Cardamatis e Melissidis emprehenderam experiencias interessantes, fazendo sugar por ellas as secreções de sôro e de pús de um dos botões ulcerados de um doente, chegando ás seguintes conclusões:

a) as Leishmania se acham no tubo digestivo das moscas domesticas, como no organismo do homem;

b) as Leishmania vivem no intestino das moscas domesticas cerca de seis ou mais dias;

c) as Leishmania, no intestino das moscas domesticas, vivem não sómente um numero indeterminado de dias, mas ahi se desenvolvem como no homem;

d) as moscas domesticas constituem provavelmente um vehiculo de infecção do homem para homem pelas evacuações

das moscas infectadas, desde que estas evacuações estejam em contacto com uma lesão qualquer da epiderme.

Laveran, em Biskra, constatou que é justamente nos mezes de Setembro e Outubro que as menores feridas têm tendencia a se transformar em botão. Teve occasião de vêr o botão enxertado em pustulas de acne, em pustulas vaccinicas e em feridas resultantes de queimaduras ou da applicação de vesicatorios. Por isso, não duvida de que a transmissão por intermedio da mosca se dê em consequencia da deposição do virus das ulcerações leishmaniosas sobre erosões da pelle dos individuos sãos. Comquanto não tenhamos ainda argumentos solidos para negar essa possibilidade, somos, entretanto, da opinião de que, na transmissão directa das leishmanioses, deve haver, provavelmente, a cumplicidade de um insecto intermediario.

Framboesia tropica

Segundo observações de alguns auctores, a bouba, altamente contagiosa e inoculavel, é susceptivel de ser transmittida pelas moscas, em certas condições.

Febre recurrente

Segundo os estudos de Nathan-Larrier, os espirillos, uma vez no tubo digestivo das moscas ordinarias, conservam-se ahi vivos e moveis durante um certo tempo. Uma experiencia demonstrou que um sangue rico em espirillos póde conservar sua virulencia até vinte e seis horas. O facto, porém, da contaminação do tubo digestivo da mosca vulgar pelos espirillos, conforme opinião do proprio experimentador, não permitte dizer ao certo que esse diptero não picante possa ser um vehiculador da febre recurrente.

Parasitas intestinaes

Frequentando a mosca as dejecções, póde facilmente ser um agente disseminador de parasitas intestinaes. Grassi constatou que as moscas podem vehicular, em seu intestino, ovos de tricocephalo, tomados de materias fecaes, ovos de oxyurus e de tenia. Blanchard diz que a mosca transpor-

tando para o nosso pão ou carne os ovos de *Tenia-echinococcus*, colhidos nos excrementos do cão, contribue para a propagação do cysto hydatico. O mesmo succede com relação aos diversos helminthos.

Variola

Observações feitas durante uma epidemia de variola na provincia de Constantino, levaram ao espirito de Laforgue a convicção de que as moscas vulgares desempenham tambem papel saliente na propagação da variola. Essa é a unica referencia da possivel relação das moscas com a variola, registrada em sciencia.

VACCINA: — Merk não concordou com Terni em que o virus vaccinal pudesse ser transportado pelas moscas. Terni affirma que mediante a inoculação dos productos resultantes da trituração de moscas colhidas em logares contaminados pelos variolosos, logrou provocar o apparecimento de pustulas variolicas caracteristicas. Além disto, conseguio extrahir uma substancia activa dos excrementos desses insectos, cujo epithelio intestinal apresentava ás vezes os corpusculos de Guarnieri. Entretanto Merk, inoculando, na córnea de um coelho, uma emulsão glycerinada de moscas nutridas á custa de assucar impregnado de lympha glycerinada, não constatou o mesmo facto. Tão pouco, alimentando moscas durante varios dias, com emulsões de pustulas de bezerro em substituição á lympha vaccinal, não observou, em seu intestino, traços de alterações cellulares de Guarnieri.

Trachoma e Ophtalmia

Sendo a conjunctivite granulosa — o trachoma — uma molestia extremamente contagiosa, não é de extranhar que as moscas sejam um dos principaes vectores della. Egualmente, a ophtalmia purulenta. Em 1862, Bud affirma que as moscas são as sinistras companheiras das epidemias do Egypto. Welander relata o caso de uma mulher que por ter seu leito proximo ao de uma doente portadora de blenorrhagia, numa enfermaria de hospital, foi atacada de violenta ophtalmia. Que as moscas tivessem sido as responsaveis pela

transmissão não houve duvida, porquanto recolhidas algumas na vizinhança da doente e escrupulosamente examinadas, apresentaram numerosos gonococcos.

CAPITULO II

Prophylaxia contra a mosca

a) Como combater o insecto alado e attenuar os seus maleficios.

Embora a experiencia e a observação de longos annos tenham plenamente demonstrado que não é esse o caminho a seguir para a solução do problema da mosca, comtudo, a hygiene não o despreza, antes, julga-o como necessario e imprescindivel complemento. Póde se e deve-se destruir a mosca por todos os meios possiveis e em toda a parte em que seja encontrada. Quaes têm sido esses meios, até hoje? Registremol-os de passagem e façamos-lhes uma critica conscienciosa. Os papeis agglutinantes, os mosqueiros de vidro, as garrafas cheias de vinagre, onde um pouco de xarope ou assucar sirvam de engôdo, as armadilhas de tela metallica e tantos outros meios produzindo uma mortalidade insignificante de moscas, nada mais fazem do que attrahir em maior numero para os aposentos esses asquerosos insectos. O pó de pyrethro, egualmente, não encontra grande indicação. Além de possuir uma acção muito restricta, porquanto as moscas fogem delle facilmente, apenas ao presentil-o, os vapores irritantes desprendidos pela sua combustão pódem occasionar perturbações do apparelho respiratorio e até mesmo uma crise de asthma. As fumigações de cresyl ou cresol, posto que mais efficazes e mais innocentes ao organismo humano, apresentam o inconveniente do seu preço muito elevado. Delamare proclama o formaldehydo como o melhor dos insecticidas no assumpto em questão. Basta uma solução a 10 °/₀ para dar cabo de centenas de moscas. Em virtude do formol ser muito volatil, Trillat e Legendre recommendam mistural-o ao leite, este na proporção de 20 °/₀. As gorduras tornam a evaporação do formol mais lenta e esta substancia, por sua vez, impede que o leite se coagule e putrefaça. Vem a pello lembrar o conselho de Scheermesser para a destruição das

moscas: disseminar um bolôr da mosca (*Empusa muscae*). Os esporos deste cogumelo, penetrando no corpo do insecto, de tal modo proliferam, que provocam a morte do mesmo. Como se vê, este processo seria realmente o ideal, se tivesse a confirmação da pratica.

Muito mais efficazes são as medidas hygienicas attinentes a evitar, tanto quanto possivel, o apparecimento do funesto insecto. Assim, impõe-se a necessidade do exgotto facil de todos os liquidos, do asseio rigoroso das ruas, das casas, e dos quintaes e da remoção ou destruição, pelo fogo ou pela cal viva, de todas as substancias em decomposição (lixo, depositos de immundicies, detrictos organicos de toda a natureza). Outra providencia da mais alta importancia é afastar o mais possivel das habitações as estrumeiras e monturos, que, como é sabido, são os sitios preferidos pelas moscas. Da mesma sorte as cocheiras, os estabulos e todos as alojamentos para animaes. Os vasos que contêm excrementos, urina e escarros devem ser postos ao abrigo desses insectos, assim como essas dejecções, rigorosamente desinfectadas, antes da sua rejeição. Cumpre, outrosim, proteger efficazmente os alimentos solidos e liquidos contra o contacto das moscas, não só nas habitações privadas, como e sobretudo, nos mercados e armazens, onde os comestiveis são expostos á venda. Além dessas, outras medidas preventivas de secundar a importancia existem, relativas umas á protecção individual contra as moscas, outras á influencia que as côres exercem sobre esses insectos. Alguns auctores aconselham, por exemplo, pintar as paredes e os tectos dos quartos em azul claro, porquanto, conforme observações feitas, essa côr é a menos visitada pelas moscas. Galaine e Houlbert (*Comp'. Rend. Soc. Ac. Sc. Juillet, 1916*) recommendam mesmo guarnecer as janellas com vidros azues, afim de impedir a sua entrada e facilitar a sua sahida. A semi-obscuridade é tambem uma das condições mais vantajosas e simples para que ellas fujam dos aposentos.

b) *Como evitar a reproducção da mosca.*

Impedir a reproducção da mosca, no meio onde se effectuam as suas metamorphoses, é a medida que deve preoccupar sériamente a attenção dos hygienistas. Sendo, como

é sabido, o esterco de cavallo, o principal fóco gerador de moscas, é para ahi que devem ser dirigidas, com mais empenho, as suas observações.

Como agir? Simplesmente atacando os ovos e as larvas. Para esse fim, necessario se torna procurar uma substancia chimica ou um meio capaz de impedir o seu desenvolvimento, senão anniquilal-os. Cumpre, entretanto, que a substancia larvicida preencha a condição principal: não reduza o valor fertilizante do esterco. A efficiencia larvicida de varias substancias organicas e inorganicas, foi provada por varios auctores, mediante o exame bacteriologico e chimico do esterco de cavallo. Cook, H. Hutschson e F. Scales, nos Estados Unidos, experimentaram as seguintes substancias inorganicas: solução arsenical, chlorureto de cal, sulfato de magnesia e acido sulfurico. Como a mais pratica no sentido da destruição das larvas, revelou-se a solução arsenical; entretanto em virtude de sua natureza toxica, não póde ser recommendada como larvicida. O chlorureto de cal, egualmente, apesar de destruir bem as larvas, não pode ser sinão de uso prohibitivo, porque, sobre ser de preço muito elevado, anniquila completamente as bacterias, liberta o ammoniaco do estrume e emitte vapores irritantes de chloro. Das substancias inorganicas experimentadas: anilina, naphtol-beta, acydo cresylico, para-dichlorobenzeno, formaldehydo, acido oxalico, pyridina, só a primeira e a ultima deram magnificos resultados larvicidas. Seu custo, porém, prescreve terminantemente seu uso. Até as substancias vegetaes foram submettidas a experiencias, tendo-se sobresahido dellas, por sua maior acção larvicida, o helebro (veratrum album e veratrum viride). O borax, estudado pelos mesmos experimentadores, manifestou-se excellente larvicida. Não influe sobre a fermentação, porém, apresenta o sério inconveniente de prejudicar as plantas, razão por que não pode ser indicado sinão como insecticida para as immundicies, estabulos etc. O oleo de schisto, o kerozene e o sulfato de ferro, que haviam sido lembrados como armas poderosas de destruição das larvas, egualmente, em virtude de inconvenientes varios, não conseguiram entrar no dominio da pratica.

Delarvização do esterco.

Após a observação feliz de que as larvas emigram das estrumeiras para completar a sua metamorphose, Levy e Tuck imaginaram um engenhoso processo para destruil-as. Consiste em collocar o esterco sobre uma plataforma constituida de taboas estreitas, equidistantes e parallelas, sobranceira a uma bacia cheia de agua. As larvas, caminhando através do esterco, acabam por cahir na bacia e sahir em seguida por sua profundidade ou partes lateraes. Mais aperfeiçoado é o methodo de Hutschson, quo teve o applauso de Blanchard· Consiste na construcção de uma bacia cimentada, cujo interior se destina a receber uma plataforma munida em torno de um engradado para sustentaculo do esterco. Um cano situado ao lado desse dispositivo se incumbe de irrigar diariamente o estrume. As larvas, ao fim de algum tempo, espontaneamente, se movimentam em direcção á bacia, onde soffrem a acção dos meios destructivos. E' preciso, porém, que se note que o valor desses processos biologicos está sujeito ás maiores variações, dependentes umas da temperatura ambiente (o frio não permitte a franca emigração das larvas) e outras da possibilidade de materias fécaes se desprenderem das grades da plataforma e cahirem na agua da bacia.

Methodo bio-thermico.

Baseia-se esse processo de Roubaud na destruição dos ovos das moscas por meio da alta de temperatura (46° no minimo) occasionada pela fermentação espontanea do esterco. Dadas as differenças de temperatura existentes em varios pontos da estrumeira, claro está que esse methodo não póde garantir a esterilização total dos ovos nella contidos.

Methodo bio-chimico.

Nosso eminente mestre, dr. Vital Brazil, procurou collocar-se num ponto de vista differente, para chegar a uma conclusão pratica no que respeita á lucta contra a mosca. Após acuradas pesquisas, instituio o seu methodo bio-chimico, cujo objectivo é transformar o esterco em um meio improprio á evolução e á vitalidade do ovo ou da larva da mosca, sem lhe prejudicar em absoluto as qualidades fertilizantes. A substancia chimica empregada para esse fim, é, nada mais

nada menos, do que a cal extincta, na proporção de 5 a 10 %. Para aperfeiçoar mais o seu methodo, e tornal-o o mais pratico possivel, o dr. Vital Brazil ideou um apparelho misturador, simples, acompanhado de um dispositivo annexo destinado á compressão do esterco. O estrume, assim misturado á cal extincta e comprimido, além de perder o cheiro caracteristico, apresenta a grande vantagem de poder ser mais facilmente transportado e utilizado. Um ponto a ser elucidado ainda pela experiencia é a maneira pela qual se dá a paralysação da evolução ou a morte dos ovos e das larvas, sob a acção do hydrato de cal. Duas hypotheses se nos afiguram mais provaveis: o deseccamento ou a alcalinização excessiva do meio.

Conclusões

I

Sendo a mosca domestica frequentadora assidua dos meios septicos, pode assumir papel saliente na vehiculação passiva de quasi todas as molestias infecto-contagiosas.

II

A unica medida de valor prophylactico real contra esse insecto, consiste no impedimento da sua reproducção, pela destruição constante dos seus ovos e larvas no estrume.

III

E' o methodo bio-chimico do dr. Vital Brazil (mistura ao hydrato de cal na proporção de 5 a 10 % e compressão do esterco) o mais pratico e economico de quantos se tenham empregado nesse sentido.

INSTITUTO DE BUTANTAN
SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE SÃO PAULO

Das pseudo-globulinas especificas dos sôros (anti-toxinas)

SEU PREPARO E SEU EMPREGO EM THERAPEUTICA

MEMORIA

APRESENTADA AO 1.º CONGRESSO MEDICO PAULISTA REALISADO EM S. PAULO EM 1916

PELO

DR. VITAL BRAZIL

DIRECTOR DO INSTITUTO

1916

Das pseudo-globulinas especificas (anti-toxinas) dos sôros, seu preparo e seu emprego em therapeutica.

Pelo dr. Vital Brazil, director do Instituto Sorotherapico do Estado de São Paulo — (Butantan).

Admittida a importancia da anti-toxina na funcção therapeutica dos sôros especificos, era natural que se procurasse isolal-a das outras proteinas contidas no plasma. Este problema tem preoccupado um grande numero de investigadores e tem constituido objecto de innumeros trabalhos.

Ehrlich e Brieger tentaram isolar, em 1893, a anti-toxina do leite dos animaes immunes. Foi Smirnow quem primeiro, em 1895, procurou isolar a anti-toxina do sôro do cavallo, mostrando que a substancia activa era precipitada com as globulinas, quando se tratava o sôro, até a saturação, pelo sulfato de magnesio. Brieger e Böer, em 1896, precipitaram as globulinas, ajuntando ao sôro saes neutros dos metaes pesados e encontraram a anti-toxina nessa proteina.

Aronson, em 1897, estabeleceu que a globulina precipitada por dialyse continha anti-toxina. Dieudonè constatou que as globulinas precipitadas pelo acido carbonico eram desprovidas de anti-toxinas. O precipitado proteinico obtido por estes dois ultimos experimentadores corresponde á substancia do sôro actualmente classificada com a designação de euglobulina. Brodi, em 1897, separou as globulinas em 4 fracções pela addição progressiva do sulfato de ammonio a meia saturação, verificando em todas ellas a presença de anti-toxina.

Belfanti e Carbona, Freund e Stenburf, Marcus, Hiss, Atkinson e outros confirmaram os resultados de Brodi e Dieudonè. Atkinson, em 1900, saturando pelo chlorureto de sodio uma solução de globulina e tratando-a pelo calor, conseguio differencial-a em varias fracções contendo anti-toxina.

Pick, em 1901, tentou differenciar a porção activa do sôro por precipitação fraccionada com sulfato de ammonio. Pröscher tentou isolar e estabelecer a natureza não proteinica da anti-toxina, fazendo digerir sôro pela trypsina, acreditando que deste modo obtinha uma solução contendo anti-toxina livre de proteina. Banzhaf e Mellamby, procurando separadamente repetir as pesquizas de Pröscher, não puderam confirmar os seus resultados. A' medida que a digestão da proteina se fazia, a anti-toxina era destruida. Sem ter conhecimento dos trabalhos anteriores, o Instituto de Butantan occupou-se desde 1906, do assumpto, conseguindo preparar soluções de globulinas anti-toxicas pelo methodo de precipitação do sôro pelo sulfato de magnesio. Os proteidos dos sôros anti-peçonhentos, do anti-diphterico e do anti-pestoso foram separados em dois grupos. De um lado as globulinas e de outro as serinas ou serum-albuminas. Emquanto que as globulinas conservaram todo o poder anti-toxico e therapeutico, as sero-albuminas eram completamente inactivas. Verificámos, além disso, que emquanto as soluções de globulina eram perfeitamente supportadas pelos animaes, por injecções endovenosas em dóses exageradissimas, as de sero-albumina revelaram-se eminentemente toxicas, podendo determinar a morte em prazo mais ou menos longo, conforme a dóse empregada. Esses resultados foram consignados em uma memoria, sob o titulo « Das globulinas e serinas dos sôros anti-toxicos », que tivemos a honra de apresentar ao Sexto Congresso Brazileiro de Medicina e Cirurgia, reunido nesta Capital, em 1907.

Nesse trabalho chegámos ás seguintes conclusões: 1.ª As globulinas dos sôros anti-toxicos possuem exclusiva e integralmente a actividade destes. 2.ª A serina, bem como outros elementos que entram na composição dos sôros, são inuteis e até prejudiciaes; 3.ª O emprego total do sôro em

therapeutica deverá ser substituido pelo da globulina correspondente.

Estas conclusões ainda pódem ser sustentadas. O methodo, porém, que então empregavamos para a separação não era pratico e tinha o grave defeito de aproveitar proteidos que ainda podiam ser eliminados sem prejuizo das antitoxinas contidas nas globulinas.

Foi Gibson quem separou das globulinas uma parte inactiva — a euglobulina e outra contendo a anti-toxica — a pseudoglobulina. Tratando o precipitado de globulinas, obtido pelo sulfato de ammonio a meia saturação, por solução saturada de chlorureto de sodio, verificou que a parte insoluvel era constituida por euglobulina, emquanto que a que se dissolvia era pseudoglobulina, que podia ser precipitada pelo acido acetico e dialysada em seguida.

Este processo que já realizava um grande progresso na purificação dos sôros anti-toxicos, permittindo um augmento de cerca de 2 e meia vezes a potencia original, ainda foi aperfeiçoado por Gibson e Banzhaf, que conseguiram por precipitações fraccionadas pelo sulfato de ammonio separar completamente a pseudoglobulina activa. Este ultimo methodo deu resultados tão satisfactorios, que substituio completamente os outros que o precederam.

Banzhaf, aperfeiçoando ainda o seu methodo de purificação dos sôros, estabeleceu a seguinte technica que lhe permitte augmentar de 5 a 7 vezes o valor anti-toxico do sôro:

Methodo de Banzhaf — O plasma citratado é diluido em metade do seu volume d'agua e a cada 7 partes desta diluição addicionam-se 3 partes de solução saturada de sulfato de ammonio. Isto dilue o plasma de sorte que a solução possa conter um pouco menos da metade da quantidade de proteinas do plasma original.

O plasma dos cavallos immunizados contém de 8 a 10 % de proteinas.

O plasma diluido do modo indicado conterá de 4 a 5 % de proteinas.

Com esta quantidade de proteina, a addicção de 30 °/₀ da solução saturada de sulfato de ammonio precipitará, quando a mistura fôr aquecida, toda a fibrina e toda a euglobulina. Si o plasma original contiver 10 °/₀ de proteinas, uma pequena quantidade de pseudoglobulina e de anti-toxina serão tambem precipitadas. A quantidade anti-toxica perdida é tão pequena, que poderá ser desprezada.

Em via de regra, quando grandes partidas de plasma, de differentes sangrias e differentes cavallos são empregadas a quantidade media de proteinas não excederá a 9 °/₀, não se dando a precipitação de anti-toxina, nem se verificará a presença de euglobulina na solução. O plasma diluido contendo 30 °/₀ da solução saturada de sulfato de ammonio é aquecido até 60° C, em vasos esmaltados de 30 litros de capacidade. O banho maria em que se collocam estes vasos pode ser mantido a 66° C. A duração do aquecimento da solução plasma-sulfato de ammonio, isto é, o tempo necessario a elevar a 60° C, deve ser de cêrca de 2 horas, para se conseguir o melhor resultado. E' indispensavel manter-se cobertos os vasos durante o aquecimento, afim de evitar a perda de agua por evaporação. Si isto occorresse, a concentração de sulfato de ammonio seria augmentada e certa porção de anti-toxina seria precipitada. E' tambem indispensavel agitar a mistura frequentemente para que o aquecimento se dê uniformemente. Logo que a mistura alcance a temperatura de 60° C, os vasos devem ser removidos do banho e o conteúdo filtrado immediatamente. Os funís de vidro e os vasos de precipitação, si estes são usados para filtração, devem ser aquecidos préviamente, para não se quebrarem em contacto com a mistura quente do plasma-sulfato de ammonio. A filtração deve ser muito rapida. Oitenta litros distribuidos em 10 funis são filtrados em menos de duas horas. O precipitado que contém a fibrina e a euglobulina póde reter ainda quantidade consideravel de liquido, tendo em dissolução pseudoglobulina e anti-toxina Ha varios methodos para se aproveitar esse liquido. Um methodo muito pratico é comprimir o precipitado do mesmo modo que o precipitado final de pseudoglobulina e anti-toxina, mas

neste caso recolhendo o liquido que corre. Este methodo da bons resultados, é muito rapido, mas requer uma certa pratica para se aproveitar todo o liquido com a necessaria limpidez. Este liquido limpido é naturalmente addicionado ao filtrado principal. Outro meio de se aproveitar o liquido do precipitado, quando não houver as mesmas facilidades de pressão, consiste em addicionar agua contendo 33 °/₀ de solução saturada de sulfato de ammonio aos funis, que contêm os precipitados, com o fim de laval-os. Melhor seria collocar o precipitado na agua contendo sulfato de ammonio e misturar bem os filtros. O filtrado resultante póde então ser addicionado ao filtrado principal. Convem lembrar que esta lavagem deve ser feita com agua contendo 33 °/₀ de solução saturada de sulfato de ammonio e não 30 °/₀. A razão desta pratica é que a solubilidade da euglobulina é augmentada pelo facto de haver menos proteina na solução. A porcentagem de sulfato de ammonio na mistura dos filtrados póde ser tomada como sendo de 30 °/₀. Addiciona-se agora á mistura dos filtrados, a quantidade de solução saturada de sulfato de ammonio sufficiente para elevar a 50 °/₀ a sua porcentagem na mistura. O precipitado resultante conterá toda a pseudoglobulina e anti-toxina. Depois da filtração, este precipitado é comprimido para remover-se o excesso de liquido. A massa resultante da compressão é dialyzada até a eliminação completa de sulfato de ammonio. Ao liquido dialyzado, constituido por solução pura de pseudoglobulina anti-toxica, junte-se 8 por mil de chlorureto de sodio e 0,4°/₀ de tricresol.

Methodo de P. G. Heinemann — Inicia, como no methodo de Banzhaf, diluindo o plasma citratado ou oxalatado, em metade do seu volume de agua e ajuntando 3 partes da solução saturada de sulfato de ammonio para 7 partes do plasma diluido. A mistura é lentamente aquecida num banho-maria a 60° C e mantida nessa temperatura durante 30 minutos, sendo então filtrada ainda quente. Depois da filtração, os filtros com os precipitados são collocados em vasos apropriados e cobertos por quantidade medida de agua. Por agitação frequente obtem-se um liquido

espesso bem homogeneo. A este liquido addiciona-se uma quantidade de solução saturada de sulfato de ammonio igual á metade do volume de agua empregada. Depois de uma agitação, completa a mistura, é collocada em filtros e o filtrado misturado com o primeiro filtrado.

Finalmente, os filtros são cheios duas vezes com solução saturada de sulfato de ammonio, diluida no duplo do seu volume de agua. O filtrado contém os ultimos restos da anti-toxina e póde ser misturado com os filtrados anteriores. A esta mistura de filtrados é addicionada a solução saturada de sulfato de ammonio sufficiente para elevar a sua saturação a 50 %.

Não é necessario saturar-se os differentes filtrados. Cada um póde ser precipitado, separadamente, com vantagem. Desde que os ultimos filtrados são mais diluidos que o primeiro, podem servir para retirar por lavagens das proteinas não anti-toxicas do precipitado retido dos filtros, o restante das anti-toxinas. Este precipitado é amarellado ou pardo amarellado e o filtrado de igual côr. Depois de cessada a filtração, os filtros com os precipitados são agitados numa quantidade medida de agua; depois da solução o liquido é coado em panno de espremer queijo e a polpa restante do papel espremida. Esta polpa espremida é outra vez misturada com uma quantidade medida de agua, coada ou espremida, sendo este processo repetido uma terceira vez Todas as globulinas são lavadas do papel por este methodo. Os liquidos coados são misturados e a mistura addicionada de um volume de solução saturada de sulfato de ammonio, egual á quantidade total da agua usada para a solução dos precipitados. O precipitado resultante desse tratamento é de novo recolhido em filtros. O precipitado e o filtrado são agora de côr muito mais clara do que depois da primeira precipitação. O precipitado deve ser dissolvido e precipitado uma 2.ª ou mesmo uma 3.ª vez, até que seja verde azulado e o filtrado sem côr. Emquanto o filtrado fôr amarello ou pardo amarellado é que existem proteinas não anti-toxicas. O precipitado póde agorá ser comprimido e dialysado. Na maior parte dos casos obtêm-se melhores resultados quando o aque-

cimento é applicado segunda vez. Para este fim o precipitado é dissolvido numa quantidade medida de agua, coada, comprimida a polpa como acima e o liquido medido. Este é certamente de maior volume que a quantidade de agua addicionada para a solução do precipitado, por causa do volume occupado pelo precipitado e pela presença de certa quantidade de solução de sulfato de ammonio a 50 % no pricipitado humido. Póde-se admittir que a differença em volume seja representada pela existencia de metade de solução saturada de sulfato de ammonio no volume total do liquido coado, ainda que essa quantidade seja realmente um pouco menor, e sobre esta base addiciona-se a quantidade de solução saturada de sulfato de ammonio necessaria para elevar a saturação do liquido a 30 %. Um precipitado muito leve se formará, si a quantidade de sulfato de ammonio fôr sufficiente. Si não apparece este precipitado, deve-se addicionar mais solução de sulfato de ammonio até que se produza a leve turvação. Esta mistura é então aquecida a 60° C outra vez e conservada nesta temperatura durante 15 minutos. E' então filtrada emquanto quente e o precipitado lavado como acima. Os filtrados misturados são addicionados de solução de sulfato de ammonio até 50 % deste sal e o precipitado recolhido em filtros finos. A côr do precipitado é agora verde azulada. Separada por compressão de toda a porção de liquido que ainda possa reter, a massa resultante é levada ao dialysador e tratada como no methodo Banzhaf.

A pseudoglobulina assim obtida é muito anti-toxica e passa com facilidade no filtro Berkefeld, porque não é muito viscosa. Por este processo obteve o auctor sôros dosando 800 a 900 unidades e num caso 1.000 unidades, partindo de um plasma dosando menos de 200 unidades e provavelmente apenas um pouco mais de 100 unidades.

Frequentemente, a solução de pseudoglobulina nesta phase é turva. Isto parece occorrer quando o sangue é obtido de cavallos velhos ou de cavallos sangrados a branco. Um sôro deste genero póde ser clarificado completamente pelo seguinte methodo: E' diluido no duplo do seu volume de agua e addicionado da solução saturada de sulfato de ammonio na

proporção de 7 para 3. A mistura é aquecida a 60° C e filtrada ainda quente. O precipitado que fica no filtro é dissolvido em agua, addicionando se depois solução saturada de sulfato de ammonio até 1/3 de saturação. A mistura é filtrada e os filtros ajuntados como no primeiro processo. As pseudo-globulinas são precipitadas pela solução saturada de sulfato de ammonio até 50 °/₀ de saturação. O precipitado, quando recolhido nos filtros finos, é intensamente verde azulado e depois da dialyse a solução é sempre perfeitamente limpida. Por este methodo de dupla concentração obteve Heinemann sôros de 1.200 a 1.400 — e num caso de 2.000 unidades, partindo de plasmas que dosavam menos de 300 unidades.

Methodo de Annie Homer — O plasma ou sôro, diluido em 1/3 ou menos 1/5 de seu volume de agua é addicionado de chlorureto de sodio (1,5 a 2 °/₀) e aquecido a 56°-57° C durante 15 horas ou a 57°-58° C durante 8 horas. O plasma aquecido é então addicionado de sulfato de ammonio até 30 °/₀ da saturação e a mistura é aquecida a 61° C e conservada nesta temperatura apenas por alguns minutos. A mistura, depois de resfriada a 40°-45° C, é filtrada. O precipitado lavado com solução de sulfato de ammonio a 33 °/₀ da saturação. O liquido de lavagem, depois de filtrado, é addicionado ao precedente filtrado e o todo addicionado de sulfato de ammonio até 50 °/₀ de saturação. O precipitado resultante é recolhido no filtro, espremido e dialysado. O precipitado comprimido tem uma côr amarellada e não a côr verde azulada do producto de Banzhaf. Ao producto de dialyse são addicionadas as quantidades necessarias de chlorureto de sodio e de preservativo. O producto é pardo amarellado e não apresenta traços de suspensões opalescentes.

A auctora diz ter conseguido, por este methodo, uma concentração equivalente até nove vèzes o valor anti-toxico original.

O methodo de Heinemann não differe essencialmente do de Banzhaf, sinão pela insistencia com que repete as operações de dissolução e precipitação dos proteidos, com o fim de aproveitar no maximo a anti-toxina acarretada pela pseudoglobulina.

O Instituio só tem empregado até aqui o methodo de Banzhaf. Os resultados têm sido satisfactorios. Partindo de um sôro anti-diphterico dosando pouco mais de 200 unidades conseguimos eleval-o a 1.100 unidades por centimetro cubico; noutro caso com um sôro de 300 unidades elevamol-o a 1.200 unidades. Com sôros mais elevados os resultados não fôram tão bons. Ha, comtudo, em todos os casos elevação do valor anti-toxico. Pelo mesmo methodo temos concentrado o sôro anti-tetanico, o anti-crotalico, o anti-ophidico, o anti-bothropico e o anti-pestoso. Quanto ao methodo de Annie Homer ainda não foi experimentado no Instituto. E', entretanto, de uma grande simplicidade, parecendo-nos que deve ser o preferido, si der o resultado pratico indicado pela auctora, porque, além de tudo é mais economico, por exigir menor quantidade de sulfato de ammonio.

Baseando-se todos os methodos de purificação ou concentração dos sôros na separação de pseudoglobulina, por acarretar essa substancia em sua precipitação do plasma, a anti-toxina nelle contida, era natural que se pesquizasse qual a variação dessa e de outras proteinas no sangue dos animaes durante o periodo de immunização. Atkinson, Ledingham, Seng e Joachim observaram que durante o periodo de immunização ha certas mudanças quantitativas caracteristicas nas proteinas do plasma sanguineo. As globulinas nelle contidas são notavelmente augmentadas, mesmo até o duplo da quantidade normal, emquanto que ha uma diminuição de albumina. Atkinson mostrou que esse augmento de globulina é até certo ponto proporcional á potencia anti-toxica do sôro. Lendingham estudou o sôro obtido, a curtos intervallos, de dois cavallos de capacidade differente na producção da anti-toxina, verificando que naquelle que dava sôro fraco, fraco era o augmento de globulinas, emquanto no productor de sôro alto o augmento de globulinas se fazia progressivamente na relação do augmento do poder anti-toxico. Ledingham e Joachim estabeleceram que o augmento das globulinas se verificava principalmente nas euglobulinas. Banzhaf fez a critica dos trabalhos destes ultimos experimentadores, mostrando que

as conclusões a que haviam chegado não podiam ser acceitas, porquanto o methodo que empregaram para differenciação das euglobulinas e pseudoglobulinas dava resultados erroneos. Acompanhou as mudanças quantitativas de proteina no plasma de 11 cavallos, estabelecendo que o augmento se verificava sempre na pseudoglobulina na proporção variavel de 45 a 120 por cento ; que a perda de albumina era de 25 a 85 por cento ; que o augmento de proteina attingia o mais alto gráo, cerca de 2 mezes depois do tratamento, não guardando uma relação directa com o numero de unidades contidas no sôro. Constatou mais que tres mezes depois do tratamento, as proteinas decresciam, sem baixarem comtudo á quantidade normal, ainda mesmo que se fizesse grandes sangrias semanaes. No animal que produzio sôro mais anti toxico — 850 unidades — a albumina se apresentou 75 °/° mais baixa do que a quantidade normal e a pseudoglobulina 95 °/° mais alta.

Em um outro que não alcançou 125 unidades, o decrescimento de albumina foi de 55 °/₀ e o augmento da pseudoglobulina de 85 °/₀.

Ficou assim demonstrado que o decrescimento da albumina e o augmento da pseudoglobulina não guardam uma relação directa com o poder anti-toxico do sôro. E' preciso considerar aqui que durante o processo de immunização não é só a anti-toxina que se produz no organismo animal, mas que outros anti-corpos se formam á custa do mesmo estimulo e podem egualmente influir sobre a variação das proteinas no plasma. Em via de regra, os antigenos empregados na immunização são extremamente complexos no ponto de vista chimico e desta complexidade resulta naturalmente a multiplicidade de anti-corpos, que pódem influir sobre a variação das proteinas.

Sendo acarretadas as anti-toxinas pelas pseudoglobulinas, nas precipitações para concentração dos sôros e verificando-se o augmento dessas proteinas em proporção ás vezes superior a cento por cento, esse augmento foi um grande embaraço para concentração da actividade anti-toxica, visto ficar muito reduzida a quantidade de proteinas a serem eliminadas por inactivas. De facto, as proteinas do sôro normal de cavallo

contêm em média 42 °/₀ de pseudoglobulina. 18 °/₀ de euglobulina e 40 °/₀ de albumina. Si essa proporção de proteinas fosse conservada no plasma do animal immune, teriamos a eliminação de 58 °/₀ de substancias albuminoides inactivas. Infelizmente esse facto não se verifica, porque, como dissemos, dá-se uma alteração quantitativa na composição proteinica do sangue dos animaes submettidos ao processo de immunização, alteração que se traduz por um augmento notavel da substancia activa que deve ser conservada, e uma diminuição das inactivas que devem ser eliminadas. Assim, o plasma de um cavallo immunizado apresenta em media 78 °/₀ de pseudoglobulina, 10 °/₀ de euglobulina e 12 °/₀ de albumina, o que nos autorisa a avaliar em 15 °/₀ a 25 °/₀ o maximo de proteinas eliminaveis.

Foi uma observação de Stark relativa á influencia do aquecimento sobre a albumina do ovo que forneceu mais um elemento precioso na purificação dos sôros. Stark constatou, com effeito, que quando se aquece a albumina do ovo durante uma hora a 56°, uma parte della era convertida em globulina. Banzhaf, applicando esta noção ao aquecimemto do sôro anti-toxico, verificou as seguintes mudanças : a albumina que era 12 °/₀, ficou reduzida a 9 °/₀; a pseudoglobulina em-vez de 78 °/₀ ficou reduzida a 50 °/° e a euglobulina ao em-vez de 10 °/₀ elevou-se a 41 °/₀.

Desta sorte, com a elevação do coefficiente de euglobulina eliminavel, foi possivel obter-se um grao de concentração anti-toxica muito mais elevado do que pelo methodo de simples precipitações fraccionadas pelo sulfato de ammonio.

Foi o Dr. Park quem primeiro ensaiou no tratamento de doentes de diphteria a solução de pseudoglobulina anti-toxica. O primeiro producto ensaiado foi o obtido pelo methodo Gibson-Banzhaf.

Comparando esse producto com o sôro completo, não só com relação á acção curativa, como com relação aos phenomenos de intoxicação pelo sôro, Park chegou á conclusão de que differença alguma sensivel poderia ser estabelecida entre um e outro.

Posteriormente, outras experiencias foram levadas a effeito com solução de pseudoglobulinas mais puras, obtidas pelo methodo aperfeiçoado de Banzhaf. Os resultados foram tão satisfactorios que o Instituto de pesquizas de New-York, dirigido pelo Dr. Park, resolveu entregar ao consumo exclusivamente aquelle producto, em vez do sôro completo. O seu exemplo foi seguido por outros institutos do paiz, e dentro de pouco tempo generalizou-se. Hoje quasi que não se empregam nos Estados-Unidos sinão sôros concentrados, quer se trate dos sôros anti-toxicos, quer se trate dos anti-bacillares. Na Inglaterra, o Instituto de Lister prepara soluções de globulinas para o aproveitamento dos sôros baixos. Na Dinamarca, Madsen tambem concentra os sôros inferiores.

Sôros anti-diphtericos concentrados no Instituto de Butantan estão sendo empregados, nesta Capital, no Hospital de Isolamento, ao mesmo tempo que sôros completos de valores anti-toxicos comparaveis. Estas experiencias, feitas sob a criteriosa observação do dr. Arantes, medico interno do estabelecimento, serão relatadas por aquelle distincto collega. Podemos, entretanto, adiantar que os resultados têm sido satisfactorios.

Quando se trata de indagar se haverá vantagens em substituir-se definitivamente os sôros therapeuticos completos por sôros refinados ou soluções de globulinas, verifica-se que a questão poderá ser examinada sob um triplice ponto de vista. Em primeiro lugar a questão da actividade em relação ao volume. Pelos methodos de concentração é sempre possivel ter, em um volume minimo, muito maior numero de unidades anti-toxicas do que com os sôros completos. Do sôro anti-diphterico é corrente conseguir-se soluções concentradas de globulinas, de 2 a 3 mil unidades por centimetro cubico, partindo-se de um plasma original de 400 a 600 unidades. Com os sôros completos, esta actividade ainda não foi alcançada; mesmo os sôros de 1.000 unidades são excepcionaes. O methodo de concentração permitte além disso aproveitar os sôros fracos, que na pratica não seriam utilisaveis.

O segundo aspecto da questão diz respeito á toxidez normal dos sôros. Pelo methodo de concentração é eliminada não pequena quantidade de proteidos inuteis. Destes, um pelo menos, a sero-albumina é eminentemente toxica, conforme tivemos occasião de provar experimentalmente. Este facto é confirmado pelas observações feitas em larga escala nos hospitaes americanos que estabeleceram que os phenomenos de intoxicação são muito menos frequentes com os sôros concentrados, do que com os sôros completos.

O terceiro e ultimo ponto de vista é a questão da absorpção. Os sôros refinados serão absorvidos com a mesma rapidez dos sôros completos? E' preciso considerar que estes têm ordinariamente de 8 a 10 % de proteinas, emquanto que a porcentagem destas nos sôros concentrados é de 18 a 20 %, encontrando-se mesmo certas preparações commerciaes de anti-toxina, contendo até 3 1/2 vezes mais proteinas do que o sôro original. Para resolver esta questão, Park, Famulener e Banzhaf estudaram experimentalmente em homens, cabras e coelhos o tempo de absorpção da anti-toxina diphterica em relação ao gráo de concentração de proteinas na soluções de pseudoglobulinas empregadas, chegando á conclusão que o gráo de concentração das soluções de globulina ou não tinha effeito algum retardante no tempo normal de absorpção ou tinha muito pequena influencia sobre aquelle phenomeno. Verificaram mais que as reacções inflammatorias locaes exerciam uma decisiva influencia sobre o tempo de absorpção, podendo se dizer que este guarda uma relação directa com as reacções locaes provocadas pelas injecções de differentes soluções de globulina.

Conclusões

Do exposto podemos, em resumo, concluir:

1.ª — As pseudoglobulinas acarretam em suas precipitações dos sôros therapeuticos as substancias activas destes.

2.ª — Pela separação, aproveitamento e purificação das pseudoglobulinas pódem-se conseguir soluções destas substancias de 5 a 9 vezes mais activas do que o sôro original.

3.ª — Esta concentração de actividade se obtem por eliminação de proteidos inuteis e pela reducção do vehiculo aquoso.

4.ª — Ha vantagens no emprego dos sôros concentrados, em vez dos sôros completos. Estas vantagens podem ser resumidas ;

a) Na reducção do volume a injectar-se ;

b) Na diminuição dos accidentes toxicos attribuiveis ao sôro ;

c) No aproveitamento dos sôros fracos.

5.ª — Os methodos de concentração de sôros se aperfeiçoam constantemente e tendem a generalizar-se.

Envenenamento escorpionico e seu tratamento

PELO

Dr. H. Maurano

1915

Envenenamento escorpionico e seu tratamento

(Extr. these inaugural — Dr. H. Maurano 1915)

MATERIAL DE ESTUDO

Captura dos escorpionidos

— E' sob o ardente sol dos tropicos, nas collinas aridas, quasi despidas de vegetação, que os escorpiões acham as condições mais favoraveis para a sua existencia e seu domicilio. Vivendo escondido sob as pedras, nas fendas das muralhas, dos troncos das arvores carunchosas e das táboas, é, portanto, para ahi que devem ser dirigidas todas as tentativas para a sua captura, quando se trate de realizar o estudo experimental do seu veneno. A hora mais propicia para a caçada de escorpiões é ao anoitecer, quando, como animaes de costumes nocturnos que são, sáem dos seus esconderijos para fazer ligeiras excursões sobre as pedras e suas immediações ou para insinuar-se na habitação do homem. Uma abertura circular de algumas polegadas de profundidade, encontrada sobre uma pedra chata, indica a residencia habitual do escorpião ; é ahi que elle permanece frequentemente, sósinho, immovel, pinças extendidas e cauda erguida acima da cabeça, prompto para receber seja qual fôr o visitante. Com todo o cuidado, deve-se lavantar a pedra e reviral-a : ou o arachnideo se mostra na cavidade natural da pedra ou na gotteira que costuma fazer na terra. Então, com toda a prudencia, lançando mão de uma pinça, deve-se prendel-o pela base da cauda e introduzil-o immediatamente num vaso de vidro com um pouco de terra fresca tomada no buraco. Uma medida a ser levada a effeito quanto antes é separar os escorpiões uns dos outros, afim de evitar o seu exterminio reciproco. Para esse fim imaginámos a constru-

cção de uma caixa dividida em muitos pequenos compartimentos forrados e cobertos de tela metallica, destinado cada um a encarcerar um individuo. Nestas condições, nada mais facil e mais pratico do que dar-lhes o alimento de que necessitam (aranhas, moscas e outros insectos) e a liberdade na occasião das experiencias.

Escorpionidos do Brazil

A fauna escorpionologica do Brazil é representada por nada menos de quarenta especies de escorpionidos, o que corresponde a 10 °/₀ das especies conhecidas. Ellas pertencem a todas as familias, excepto a de Choerilidae. Da primeira familia (Buthidae) existem representantes de 2 sub-familias, 4 generos e 29 especies ; da segunda (Scorpionidae,) 1 sub-familia, 1 genero e 2 especies ; da quarta (Chactidae,) 1 sub-familia, 2 generos e 4 especies ; da quinta (Vejovidae') 1 genero e 1 especie e da sexta (Bothrimidae) 3 generos e 9 especies. Importa, porém, notar que muitas especies encontradas no nosso territorio não são genuinamente brazileiras, porquanto são tambem vistas em paizes limitrophes do nosso. Damos a seguir a lista das especies brazileiras e a respectiva área de dispersão, que nos foi especialmente enviada pelo grande escorpiólogo Kraepelin :

a) Familia Buthidae

1) Ananteris balzani. Thor. Matto Grosso.
2) Izometros maculatus. (Keer.) Cosmopolita.
3) Tityus magnimanus. Poc.
4) Tityus Cambridgei. Poc.
5) Tityus duckei. Bor. Pará.
6) Tityus metuendus. Poc. Amazonas, Pernambuco.
7) Tityus stigmuros. Thor. Minas Geraes.
8) Tityus Costatus. (Karsch.) São Paulo, Rio de Janeiro, Espirito Santo.
9) Tityus discrepans. (Karsch.)
10) Tityus trivittatus. Krpln. ?
11) Tityus paraensis. Krpln. Pará.

12) Tityus bahiensis. Perty. São Paulo. Minas Geraes, Rio de Janeiro, Petropolis, Matto Grosso, Rio das Mortes.
13) Tityus mattogrossensis. Bor. Matto Grosso.
14) Tityus silvestris. Poc. Santarém.
15) Tityus paragayensis. Krpln. Matto Grosso.
16) Tityus pusillus. Poc. Iguarassú.
17) Centrurus insulanus. Thor.
18) Centrurus nitidus. Thor.
19) Centrurus Gracilis. (Latr.)
20) Centrurus margaritatus. (Perv.) ?
21) Centrurus junceus. (Hbst)
22) Centrurus agamemnon. (C. L. Koch.) Paranaguá.
23) Centrurus stenochirus. Penther. Barra.
24) Centrurus infamatus. (C. L. Koch.)
25) Centrurus barythenar. Penther. Joazeiro.
26) Centrurus laticauda. (Thor.) Santa Rita.
27) Centrurus borellü. Bor. Piauhy.
28) Centrurus rochoe. — Bor. Ceará.
29) Centrurus debilis. (C. L. Koch.) Ceará.

b) Familia Scorpionidae

30) Diplocentrus gundlachi. Karsch.
31) Diplocentrus politus ?

c) Familia Chactidae

32) Broteas gervaisi. Poc. Norte do Brazil. (Gurupá — Juruá)
33) Broteas paraensis. E. Sim. Pará.
34) Broteochatas parvulus. Poc. Norte do Brazil. Santarém.
35) Broteochatas delicatus. (Karsch.) Rio Madeira.

d) Familia Vejovidae

36) Caraboctonus Keyserlingi. Poc.

e) Familia Bothriuridae

37) Thestylus glasioni. (Berth.) São Paulo, Rio de Janeiro. (Petropolis,) Espirito Santo.

38) Urophonius brachycentrus. (Thor.) Sul do Brazil.
39) Bothriurus Chilensis. Mol. Therezopolis — Rio Grande do Sul.
40) Bothriurus banariensis. C. L. Koch Sul do Brazil.
41) Bothriurus vittatus. (Puer.) Norte do Brazil-Ceará, Soledade, Joazeiro.
42) Bothriurus signatus. Poc. Therezopolis. Rio Grande do Sul.
43) Bothriurus dorbignyi. (Puer.)
44) Bothriurus burmeiteri. Krpln. ?
45) Bothriurus vittatus var Keyserlingi. Poc. Rio Grande do Sul.

Como se póde deprehender da relação de Kraepelin e tambem do trabalho do Dr. Rodolpho von Ihering (Os Escorpiões do Brasil meridional) ultimamente publicado nos Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia, anno III, vol I ns. 2 e 4, no Estado de S. Paulo não occorrem senão quatro especies certas e bem identificadas:

Tityus bahiensis, Izometrus maculatus, Brothriurus vittatus e Testylus glasioni.

Segundo nossa observação, parece ser a especie « Tityus bahiensis » pertencente ao genero Tityus, da familia Buthidae, a que abrange maior área de dispersão, não só no Estado de S. Paulo, como nos Estados de Minas Geraes e Rio de Janeiro. São escorpiões de 60 m.m. no maximo, de comprimento, de côr vermelha escura ou amarello-suja, vulgarmente conhecidos pelo nome de lacráus.

Possuem 20-22 dentes pectineos e além dos caracteres do genero a que pertencem, apresentam, de caracteristico, uma mancha denegrida nas duas terças partes terminaes da tibia. Para o veneno desses escorpiões, responsaveis mais frequentes pelos accidentes nos Estados de S. Paulo e Minas Geraes, é que especialmente se volveram as nossas pesquizas experimentaes.

Estudo experimental do veneno

a) Apparelho do veneno.

Informações sobre as glandulas

Facilmente distinguivel na extremidade da cauda, é o apparelho de intoxicação a arma offensiva e defensiva dos escorpionidos (in cauda venenum.) Articulado de fórma a executar movimentos os mais faceis em todos os sentidos, é constituido á custa do sómito extremo do post abdomen transformado em uma vesicula ovoide, munida posteriormente de um dardo agudo. São em numero de duas as glandulas alojadas no interior da vesicula. Symetricamente dispostas e perfeitamente justapostas, ellas não preenchen completamente a cavidade vesicular, por isso que existem dous espaços — um anterior, onde passam os nervos e outro posterior, destinado aos vasos do apparelho de entoxicação.

De fórma irrègularmente arredondada ou pyrifórme, apresentam-se respectivamente munidas de um canal excretor que se vai abrir abaixo da ponta de aculeo. Tres são as camadas constitutivas das paredes da glandula: a externa, *chitinomuscular*; a média, *cellular* e a interna *epithelial ou glandular*. Cada glandula é protegida por uma parede chitinosa e provida de uma tunica muscular constituida exclusivamente de fibras estriadas. Essas fibras prendem-se aos tegumentos das faces posterior e lateral da parede interior ventral do telson dirigindo-se transversalmente de traz para deante. E' mediante a sua poderosa acção contractil que, voluntariamente, a glandula expulsa o seu conteúdo toxico. A camada média do sacco glandular não offerece de notavel sinão a sua face interna, da qual se destacam prégas e villosidades que vão augmentar a superficie da parte secre-

tora. » A camada interna, que é a responsavel pela presença do veneno, é constituida de um epithelio prismatico, cujas cellulas, repousando sobre a camada cellular e occultando suas laminas, tapetam completamente a cavidade glandular. O veneno secretado por essas cellulas accumula-se no interior do sacco glandular e ahi permanece á espera da primeira contracção para ser projectado para o exterior. O orgão de inoculação é representado por um simples aculeo recurvo e agudo. Elle é destinado, á similhança do dente inoculador dos ophidios, a vehicular a peçonha. Examinado ha internamente, sob o microscopio, ver-se-ha que ao nivel da penetração das glandulas, no interior do aguilhão, a camada muscular desapparece, apresentando-se sómente as camadas cellulosa e epithelial. Os canaes excretores que são dest'arte providos de uma camada cellulosa e outra epithelial, andam parallelamente para se abrirem perto da extremidade do dardo, por orificios representados por fendas longitudinaes.

Extracção de veneno dos escorpionidos

Dois são os processos mais vantajosos para a colheita do veneno nos escorpionidos: ou destacar com um golpe de hesoura a vesicula peçonhenta e depois extrahir-lhe o veneno mediante a sua trituração em agua distillada ou glycerina, ou recolher o veneno puro em gottas successivas em um vidro de relogio, pela exitação do animal. O primeiro processo apresenta o inconveniente de permittir que succos ou tecidos extranhos se misturem ao liquido peçonhento, entretanto, é o mais rapido e mais aconselhavel nos casos em que se possa dispôr de um grande numero de escorpiões. O segundo deve ser o preferido, sempre que se tenha de realizar experiencias physiologicas, por quanto, além de poupar a vesicula do animal, permitte a obtenção de veneno puro. Imaginámos um processo muito simples e sobremodo pratico para chegarmos a esse resultado, que consiste em prender entre as garras de uma pinça commum a cauda do animal, ao nivel da articulação do segmento veneniparo e recolher as gottas successivas que surdirem por

meio de uma pipeta capillar. Sopram-se essas gottas sobre um vidro de relogio, levando-os depois á estufa, afim de seccarem. A pinça, nesse caso, desempenha dois papeis: não só de immobilizar e fixar a vesicula de modo a impedir qual quer desperdicio de veneno, como de irritar o animal. Nestas condições, o escorpionido, sentindo-se desprotegido por sua arma de defeza, emprega todos os esforços para libertar-se do instrumento que o prende, o que faz inutilmente, emittindo todo o veneno que possue. O veneno, uma vez secco, póde conservar sua toxidez por muito tempo, e, além disso, offerece-nos a vantagem de podermos saber a quantidade exacta do toxico que extrahimos do escorpionido e a que inoculamos. Titulamos nossas soluções de veneno a 1 por 5.000 ou 10.000, isto é, 1 milligramma de veneno secco para 5 cc., ou 10 cc. de agua glycerinada. As soluções assim diluidas afastam quasi que por completo as causas de erro na determinação da toxidez.

Caractéres do veneno

O liquido peçonhento dos escorpionidos apresenta caracteres varios no seu aspecto. As primeiras gottas que estillam da ponta do aculeo são geralmente mais volumosas, mais liquidas e de aspecto mais limpido, ao passo que as outras que lhes succedem são menores, mais viscosas e mais esbranquiçadas ou amarelladas, podendo apresentar mesmo uma consistencia quasi mucosa.

O veneno escorpionico é de reacção acida não muito intensa e seu principio activo, que deve ser talvez uma nucleoproteide, albumina acida ou proteose primaria, conserva as suas propriedades, após a disseccação. O liquido peçonhento, cuja densidade é superior á da agua, é extremamente soluvel nesta ultima, em todas as proporções e na glycerina, porém é insoluvel no alcool absoluto e no ether. Resistente á acção do chloroformio e da glycerina, é, elle, entretanto, muito sensivel ao permanganato de potassio, ammonea, chloruretos de ouro e de calcio e solução iodo-iodurado.

Estavel que é, pode ser conservado em solução na geladeira por muito tempo sem grande perda da sua toxidez.

O veneno escorpionico não é absolutamente alterado pelo disseccamento, porém o é e muito, pela acção da putrefacção. A solução de veneno do « Tityus bahiensis » supporta bem a temperatura de 70.° durante uma hora, entretanto, a 80.°, no mesmo prazo, sua toxidez é totalmente destruida. A toxidez do veneno obedece ás maiores variações, ja não falando na toxidez maior ou menor do veneno das differentes especies ; sobreleva notar que n'um mesmo escorpião, as differentes gottas obtidas successivamente não apresentam o mesmo gráo de toxidez, sendo as iniciaes e sobretudo a primeira, as mais toxicas.

Afim de precisar a quantidade de veneno, nós pesamos as gottas obtidas successivamente sobre um vidro de relogio e depois tornamos a pezar o veneno após sua disseccação na estufa a 37°. Com relação ao nosso « Tityus bahiensis » em varias pesquisas rigorosas a que procedemos, estabelecemos que a media de veneno secco que encerra uma vesicula, corresponde de um a um e meio milligramma. O veneno do « Tityus bahiensis », segundo as nossas experiencias, não apresenta poder hemolytico algum.

Eis como procedemos : Após havermos desfibrinado cinco centimetros cubicos de sangue de cavallo, fizemos uma suspensão a 5 °/₀ em agua physiologica a 8 °/₀₀. Afim de proceder á lavagem a mais completa possivel dos globulos em agua physiologica, centrifugamos a emulsão várias vezes. Não podendo dispôr no momento de quantidade sufficiente de veneno puro, recorremos na maior parte das experiencias, a uma solução glycerinada de veneno, feita de modo a que cada decimo della correspondesse exactamente ao veneno de 0,05 de uma vesicula.

Protocollo da experiencia

Tubos	VENENO	Agua physiologica 8 °/₀₀	Complemento serum de cobaya	Globulos lavados		Homolyse - observação ás 7 horas	Homolyse - observação 24 horas depois
1	0,5 c c (0,25 ves.)	1, c c 5	0, c c 05	1 c c	Hora de entrada na estufa — 5 horas 24'	Não	Não
2	1 c c (0,5 ves.)	1, c c 0	6, c c 05	1 c c		»	»
3	2 c c (1,0 ves.)	0	0, c c 05	1 c c		»	»
4	2 c c (1,0 ves) veneno puro	0	0, c c 05	1 c c		»	»
Tubos testemunhos						»	»
1	1 c c de glycerina	1 c c	—	1 c c		»	»
2	—	1 c c 95	0, c c 05	1 c c		»	»
3	1 c c : desol : veneno de lachesis	0, c c 95	0, c c 05	1 c c		Sim	Sim

Acção coagulante

Egualmente, não determina o menor effeito sobre a coagulabilidade do sangue, o veneno da especie que nos occupa. Após havermos retirado dez centimetros cubicos de sangue do coração de uma cobaya, tornamol-o incoagulavel mediante a addição de citrato de sodio. Servimo-nos de 8 tubos, dos quaes dois para testemunhas. Em cada tubo, derramamos um centimetro cubico de sangue citratado e uma quantidade variavel de solução physiologica glycerinada de veneno escorpionico.

Protocollo da experiencia

Tubos	Solução de veneno	Agua physiologica	Sangue citrafado	Coagulação
1	0 c c, 1	1 c c, 9	1 c c	não
2	0 c c, 2	1 c c, 8	1 c c	não
3	0 c c, 4	1 c c, 6	1 c c	não
4	0 c c, 8	1 c c, 2	1 c c	não
5	1 c c, 6	1 c c, 4	1 c c	não
6	2 c c	0	1 c c	não

Tubos testemunhas

1	Agua physiologica glycerinada 2 c c		1 c c	não
2	Sol. de ven. de lachesis 2 c c (= 1 mgr.)		1 c c	sim

(Cada 0,1 da solução de veneno de escorpião corresponde a 0,05 de vesicula). A ultima observação foi feita 6 horas depois.

Acção proteolytica

Afim de pesquizarmos a acção proteolytica do veneno do *Tityus bahiensis*, empregámos a gelatina liquefeita a 20 % e thymolada. Servimo-nos da mesma solução glycerinada de veneno. Tomamos 8 tubos, dois dos quaes testemunhas.

Tubos testemunhas

1) 2 cc. de agua physiologica glycerinada + 1 cc. de gelatina thymolada;

2) 1 c. c. da solução de 1 milligrammo de veneno de *Lachesis atrox* (que é proteolytico) + 1 c. c. de agua physiologica a 8 °/₀₀ + 1 c. c. de gelatina thymolada.

Protocollo da experiencia

TUBOS	Sol. de veneno	Agua physiologica	Gelatina thymolada
1	0 cc, 1	1 cc, 9	1 cc
2	0 cc, 2	1 cc, 8	1 cc
3	0 cc, 4	1 cc, 6	1 cc
4	0 cc, 8	1 cc, 2	1 cc
5	1 cc, 6	0 cc, 4	1 cc
6	2, 0	0	1 cc

(Cada 0,1 da solução de veneno de escorpião corresponde a 0,05 de vesicula.)

Levamos estes tubos á estufa a 36° e, após seis horas e vinte e quatro horas retiramol-os. Mergulhando os tubos repetidas vezes em agua fria, verificamos que á excepção da gelatina que continha veneno de *Lachesis*, toda a dos outros tubos se havia solidificado, denunciando ausencia completa de proteolyse.

Sorotherapia anti-escorpionica

O tratamento que desde logo se impõe, deante de um caso de envenenamento escorpionico, é o sorotherapico. E' o unico que póde salvar a vida do envenenado nos casos graves. Na falta de sôro especifico, não ha senão recorrer ao tratamento chimico. Póde-se, nesse caso, lançar mão com vantagem de injecções de permanganato de potassio a 1 °/₀ ao redór da picada ou de uma solução de cocaina ou stovaina, si a dôr fôr muito forte. Os symptomas geraes deverão ser combatidos por meio de injecções de cafeina, ether, estrychnina, oleo camphorado, aquecimento artificial e inhalações de oxygeneo.

Preparo do sôro anti-escorpionico

No Instituto do Butantan empregamos o processo do dr. Vital Brazil, que consiste na immunização dos animaes, mediante dóses progressivamente crescentes de veneno puro. Inicia-se a immunização com uma dóse insignificante de veneno puro, incapaz de causar phenomenos de alguma importancia. Depois, com intervallos de cinco ou seis dias, augmenta-se progressivamente as dóses de veneno, attendendo sempre, porém, ao peso diario do animal. Desde que haja diminuição de peso, impõe-se a suspensão temporaria das injecções. Afim de immunizarmos um cavallo contra o veneno do « Tityus bahiensis » preparámos soluções glycerinadas de veneno. Por occasião da injecção — sempre sob a pelle — diluimol-as em cerca de dez vezes o seu volume em sôro artificial a 8 °/₀₀ esterilizado.

No curto periodo de dois mezes, chegamos a injectar nada menos de 393 vesiculas de escorpiões, não podendo infelizmente proseguir na immunização do animal, em virtude da falta de veneno.

Eis o quadro da immunização do cavallo contra o veneno do escorpião: Iniciou-se a immunização no dia 29 de Março de 1915.

Dóse inicial: 0,375 de vesicula de escorpião

INJECÇÕES	DIAS	MEZES	Dóses de vesiculas
1.ª	29	Março	
2.ª	3	Abril	
3.ª	9	»	
4.ª	12	»	
5.ª	16	»	
6.ª	19	»	
7.ª	22	»	
8.ª	26	»	
9.ª	29	»	
10.ª	3	Maio	
11.ª	6	»	
12.ª	10	»	
13.ª	14	»	
14.ª	18	»	
15.ª	23	»	

O animal supportou muito bem as doses: a primeira correspondia a 0,375 de veneno de uma vesicula de escorpião e a ultima ao veneno de 85 escorpiões. Ás vezes, apenas, o animal accusava, após a injecção, phenomenos de dôr e alguma excitação, que se dissipavam dentro de pouco tempo. O peso, feito com todo o rigor e periodicamente, revelou sempre optimas condições do animal. A titulo de experiencia, nove dias após a ultima injecção, procedemos a uma pequena sangria, afim de dosar o valor anti-toxico do sôro. Como era de esperar, este não apresentou alto valor anti-toxico, conseguindo dosar sómente duas minimas mortaes. Por este facto não entregamos ainda ao consumo o sôro *Tityus bahiensis;* esperamos, porém, breve fazel-o, quando recebermos o material destinado á immunização total dos animaes.

Especificidade

Pelo methodo de dosagem dos sôros anti-peçonhentos do dr. Vital Brazil, verificámos que o valor anti-toxico do sôro anti-*Buthus quinquestriatus*, preparado no « Hygiene Institute » de Cairo, e que nos foi amavelmente remettido pelo seu director, dr. Charles Todd, é completamente nullo em relação ao veneno do nosso « Tityus bahiensis ». Vê-se por ahi que as substancias anti-toxicas determinadas pelos venenos de escorpionidos de varias especies, são estrictamente especificos, como acontece com os correspondentes ás peçonhas ophidicas.

Envenenamento escorpionico

Desde que o acúleo escorpionico ultrapasse os tecidos, irrompem com maior ou menor intensidade symptomas que, comquanto apresentem na sua essencia e nas suas manifestações, alguma analogia com os do envenenamento ophidico, são, comtudo, de tal fórma caracteristicos que de per si sómente pódem fornecer ao clinico elementos positivos de diagnostico. Naturalmente, a gravidade desses phenomenos está na dependencia de varios factores dos quaes uns dizem respeito ao agente e outros á victima. Os primeiros são a quantidade e a qualidade do veneno inoculado. A quanti-

dade de peçonha que um escorpião póde emittir em um momento dado, deve variar com o seu tamanho, o seu grao de vitalidade, o grao de contracção de suas glandulas de veneno, o seu estado de irritação e, ainda mais, o periodo de repouso, isto é, o espaço de tempo decorrido, desde a ultima picada.

A qualidade, no ponto de vista da energia toxica, tambem está em relação com um grande numero de circumstancias, das quaes, a principal reside na especie do escorpionido.

Os factores attinentes á victima reduzem-se ao seu grao de immunidade ou de receptividade, ás suas condições vitaes, á sua edade, e finalmente á via de penetração do toxico.

Symptomatologia em geral do envenenamento

Localmente, na epiderme, a picada do escorpião deixa uma macula arroxeada, que, brêve, se torna o ponto de partida de um edema seroso que póde limitar-se ou alastrar-se. Manifesta-se dôr local viva, caracteristica, que, principalmente nos dez primeiros minutos, attinge taes proporções que não parece ser compativel com a vida; depois, tende a abater-se gradualmente.

Sobrevem um entorpecimento local e mesmo geral, os lymphaticos se resentem, cerca de meia a uma hora depois ou mais tarde não tardam os symptomas denunciadores de uma acção sobre o cortex cerebral: cephaléa intensa, delirio, disturbios mentaes e allucinações e outros imputaveis á medula ou aos nervos: caimbras, movimentos desordenados e involuntarios, hyperexcitabilidade reflexa, sobresaltos tendinosos e espasmos musculares, affectando o systema muscular geral.

De outras feitas, quasi immediatamente após a picada, manifesta-se a atonia da lingua, em consequencia da paralysia dos nervos lingual e hypoglosso, difficultando ou impossibilitando á victima, a linguagem.

Desencadeiam-se, quasi sempre, vomitos biliosos, ás vezes tintos de sangue, assim como são communs a salivação intensa, lacrimejamento, rhinorrhéa, polyuria, hematuria e diarrhéa. O pulso abala-se, augmenta excessivamente de

frequencia, o coração perde o seu rhythmo e não é raro o facto da victima ser accommettida de lipotymias e syncopes. A respiração torna-se offegante, intermittente e sua phase expiratoria mais prolongada. A temperatura póde ou não modificar-se nos casos benignos, mas, nos casos maos, a principio um pouco elevada, acaba por descer sempre abaixo da normal. Nestas condições, é digno de nota a discordancia entre o pulso e a temperatura.

A sensibilidade conserva-se nas primeiras phases da intoxicação, inalterada e quiça exaggerada, para depois embotar-se de todo.

Quando o caso é benigno, ao fim de tres a oito horas os symptomas cedem e o individuo, cerca das dezenove e vinte e quatro horas, ordinariamente volta ás condições normaes.

A hyperesthesia da região offendida extingue-se por via de regra, ao cabo de um nichthemero, a tumefacção local desapparece ao fim de um dia ou mais e a mácula, para apagar-se, não passa de uma semana, no maximo. O que ás vezes póde acontecer é perdurar por mais alguns dias maior ou menor paralysia dos musculos. Nos casos graves, sobrevém o periodo da paralysia.

Nesse ponto os phenomenos respiratorios se precipitam e se aggravam. Intensifica-se a dyspnéa, que dá logar á cyanose das membranas mucosas, paralyzam-se os musculos estriados e ficam abolidos os movimentos espontaneos e reflexos.

Não tardam o collapso, a algidez, a asphyxia, a anuria, o coma, e a consecutiva immobilização cadaverica.

Envenenamento experimental

A intoxicação dos animaes pelo veneno escorpionico tem muita analogia com o que determina o veneno ophidico. Desde logo, entretanto, um facto chama a attenção: é a irrupção immediata dos symptomas locaes e a brevidade do periodo que medeia entre o momento da inoculação do veneno e o apparecimento dos phenomenos toxicos geraes. Releva accrescentar ainda que com a mesma rapidez com que o veneno escorpionico inoculado é absorvido pelo organismo, é principalmente pelos rins eliminado. Este é o motivo

por que, na maioria dos casos, a victima logra escapar da morte.

Afim de procedermos á intoxicação experimental dos animaes de laboratorio, nos servimos de 20 vesiculas de escorpiões vivos. Trituramol-as bem em 10 cc de glycerina, em um gral, e em seguida filtramos a solução em papel Berzelius. Addicionamos a 1 cc dessa solução matriz, 9 cc de agua physiologica a 8 °/₀₀ de modo que cada c. c. correspondesse exactamente ao veneno de meia vesicula.

Protocollo das experiencias :

1) Acção do veneno por injecção sub-cutanea, na cobaya.

a) Cobaya numero 4, peso 270 grammas. Recebeu por via hypodermica meio c.c. da solução, correspondente ao veneno de um quarto de vesicula. A primeira manifestação que irrompe, logo após a inoculação, é a dôr local tão viva, que obriga o animal a emittir os gritos os mais agudos. O animal, poucos instantes depois, num evidente estado de superexcitação se agita, salta, executa movimentos giratorios, illogicos e desordenados e, de quando em quando, dirige o seu focinho para a pata offendida, afim de lambel-a ou coçal-a. Como que procurando vêr-se livre da dôr que o enlouquece, elle foge para esconder-se em um canto, não se utilizando, entretanto, da pata, séde da inoculação, que se mantem fortemente flectida.

A' medida que o envenenamento evolue, os gritos se espaçam, e, ao cabo de dez a quinze minutos, a dôr parece attenuar-se um pouco.

Excitabilidade accentuada e hyperexcitabilidade reflexa : o menor gesto que se lhe faça basta para provocar-lhe uma reacção ; o menor contacto é sufficiente para exaggerar os seus movimentos e as suas exclamações de dôr.

Meia hora depois sobrevem violento periodo externutatorio. O animal, como se fôra accommettido de violento coriza, põe-se a espirrar com toda a intensidade. A principio, as externutações são frequentes, podendo contar-se mesmo uma de minuto a minuto, depois distanciam-se e tornam-se menos

intensas. Concomitantemente a esse periodo, apparece o lacrimejamento.

Os olhos mostram-se humidos, bem como é visivel um corrimento de lagrimas sobre os pellos das bochechas.

Grande hypersecreção nasal, que se traduz por um corrimento pelas narinas e salivação abundante, que se denuncia pela baba que molha os pellos da barba e que se escôa quando o animal move as mandibulas. Abundante emissão de urina. Acceleração manifesta dos movimentos respiratorios e batimentos cardiacos. Pouco a pouco, porém, os symptomas vão-se dissipando e, ao cabo de duas horas, entra o animal em restabelecimento completo.

b) Cobaya numero 7, peso 275 grammas. Hora da inoculação: 1 h. 5'. Recebe sub-cutaneamente 1c. c. da solução, correspondente ao veneno de meia vesicula. Accusa dôr local tão viva e phenomenos de excitação tão intensos como o animal precedente.

Ella cabriola, agita-se, salta, procurando a todo o transe escapar da gaiola em que está encerrada, toma as attitudes as mais extravagantes — dir-se-ia estar accommettida de um verdadeiro accesso de loucura. Tremor accentuado em todo o corpo e principalmente confinado á cabeça e ao pescoço, como se sentira frio intenso.

Espasmos musculares accentuados. De quando em quando o animal se acalma, para depois reincidir nas mesmas manifestações, com mais vehemencia. O envenenamento alastra-se como um incendio: é o lacrimejamento, é a salivação abundante, é a hypersecreção nasal, é a diarrhéa, é a polyuria que quasi ao mesmo tempo surgem, em sinistra associação. A's duas horas sobrevem a externutação, que é continua, é forte, é rebelde.

A respiração accelera-se, torna-se curta e offegante e a dyspnéa se installa. O embaraço respiratorio se traduz por gestos caracteristicos que o animal executa desesperadamente, como sejam o de estender o pescoço, o de movimentar a cabeça em todos os sentidos e o de levar as patas dianteiras ás narinas como para remover o obstaculo á sua livre respiração. Nesta phase, o animal, num estado de verdadeira

angustia, se debate, cahe sobre o dorso, e esses gestos não fazem sinão peiorar a sua situação. O coração, como que desenfreado, pulsa acceleradamente, sem rythmo. A's 3 horas e 30', manifesta-se a paraplegia: as patas posteriores estendem-se para traz e se immobilizam.

O animal, quando solicitado, consegue ainda deslocar-se, arrastando-as como parte morta. A intoxicação, porém, chegada e esse ponto, não mais progride. Com a dissipação gradual dos symptomas, sobrevem uma calma relativa, que permitte ao animal algum repouso. Elle cerra as palpebras para dormir um somno profundo, reparador.

No dia seguinte, completamente restabelecido, come com appetite o alimento que lhe offerecem.

c) Cobaya n. 85, peso 290 grammas. Recebe pela mesma via 1 cc. 5 da mesma solução, correspondente ao veneno de 0,75 de uma vasicula.

Não deixam de surgir os symptomas mencionados em relação aos animaes anteriores: dôr, salivação, lacrimejamento, corrimento nazal, diarrhéa, polyuria, esternutação, disturbios respiratorios e circulatorios.

Predominam, entretanto, neste animal phenomenos convulsivos. Como que tomado de epilepsia, de vez em quando, solta um grito e cahe sobre o dorso, com um accesso convulsivo, porém, muito rapido, muito fugaz. O tremor é muito accentuado: o animal tirita. E' accommettido tambem de alguns vomitos. Sobrevem a paraplegia que o prosta. O animal, num verdadeiro estado de torpor, não mais reage: a sensibilidade thermica, dolorosa e profunda é completamente embotada, sobretudo na parte posterior do corpo. Julgamo-nos já, á vista de tão graves condições do animal envenenado, autorizados a formular o prognostico fatal.

Entretanto, no dia seguinte, em virtude da insufficiencia da dóse para produzir o exito lethal, o animal se nos apresenta tão sadio e esperto como os seus companheiros.

d) Cobaya n. 21, peso 270 grammas. Dóse inoculada: 2 cc. da solução, correspondente ao veneno de uma vesicula. Hora da inoculação: 1 h. 20'. Depois de haver apresentado

os phenomenos typicos do envenenamento, seu estado geral tende a aggravar-se de minuto para minuto.

A dyspnéa recrudesce: o animal, na angustia suprema de um enforcado, ainda tenta salvar-se debatendo-se e precipitando-se no espaço, porém, a sua fome de oxygenio não é satisfeita e elle não tarda a cahir no chão sobre o lado, com signaes evidentes de asphyxia. A temperatura baixa extraordinariamente, a ponto de dar logar á completa algidez. E' após haver gasto todas as suas forças para sustentar aquella lucta formidanda contra a poderosa acção da toxina escorpionica, inutilmente, ás 3 horas, elle immobiliza-se definitivamente em completa rigidez cadaverica, deixando escôar pelas narinas uma golfada de sangue, em consequencia da hemorrhagia pulmonar.

2.ª EXPERIENCIA

Injecção sub-cutanea no coelho

Coelho n. 67, peso de 1.600 grammas. Inoculámos sob a pelle 2 c c. da solução de veneno. Os phenomenos que observamos no coelho são mais ou menos identicos aos da cobaya. O coelho accusa manifestos signaes de dôr, procurando a todo o momento coçar a parte que recebeu a injecção. Egualmente, excitação pronunciada.

Agita-se, impaciente, inquieto. A respiração torna-se intensiva, accelerada, offegante. Corrimento nasal bem evidente, diarrhéa, polyuria, salivação, externutação, hypothermia, paresia dos membros. Acceleração dos movimentos cardiacos. Após algum tempo, entretanto, os symptomas regridem e o animal logra escapar da morte com mais facilidade do que a cobaya.

3.ª EXPERIENCIA

Injecção endovenosa no coelho

Coelho n. 80. Pezo, 660 grammas. Inoculação na veia marginal da orelha 2,5 c c da mesma solução. Symptomas geraes muito mais promptos. Dyspnéa intensa, salivação accentuada, phenomenos espasticos dos membros, perda do equilibrio, hypothermia. Graves desordens motoras, sensitivas e

sensoriaes. Em breve, paralysia dos membros e o animal cahe sobre o lado, sem folego. Entretanto, ainda se percebe o choque cardiaco que vae progressivamente diminuindo de intensidade, até cessar de todo, para denunciar morte real.

4.ª EXPERIENCIA

Injecção sub-cutanea no camondongo

Inoculamos a dose de 1 c c, isto é, veneno de meia vesicula, na parte interna da coxa direita de um camondongo. Hora da inoculação: 2 h. 10'.

Accusa dôr viva local do modo mais energico. Contorcendo-se todo, como que sobre brazas, procura repetidas vezes coçar com a bocca o ponto offendido. Grande exitação e excitabilidade. O animal, dentro da sua gaiola, não cessa de correr ás tontas, de um lado para outro, mantendo, porém, a pala dorida fortemente flectida. De quando em quando, tenta introduzir a cabeça entre os ferros do seu carcere, para fugir. Não o conseguindo, porém, salta, estrebucha, desfere exclamações de dôr, como se estivesse clamando por soccorro. Tremor fibrilar generalizado a todo o corpo. Externutações frequentes. Diarrhéa. Corrimento nasal. As 2 h. 30', as patas posteriores se estendem para traz denunciando o inicio da paralysia. Dyspnéa intensa que se aggrava progressivamente. Em dado momento, o animal cahe sobre o lado direito, asphyxiado. E depois desta dolorosa agonia, expira ás 3 horas e 30 minutos.

5.ª EXPERIENCIA

Injecção intra-muscular no pombo

Pombo n. 4. Injectámos nos musculos do peito 1 c c da solução de veneno. Excitação manifesta. Bate convulsivamente as azas e cahe sobre o ventre. Solicitado, elle consegue perfeitamente pular e mesmo fugir. Desde, porém, que não o incommodem, elle se quéda. Fica ainda de pé, mas seu corpo se baixa progressivamente até vir ao contacto do chão e assim permanece. Dentro de pouco tempo começa a manifestar signaes de irritação nazal. Corrimento nazal. Dyspnéa.

Batimentos cardiacos desordenados. Diarrhéa. Vomitos. Tremor. Porém, ao cabo de 2 horas, restabelece-se.

6.ª EXPERIENCIA

Injecção sub-cutanea no pombo

Pombo n. 3. Sob a pelle da parte externa da côxa direita, injectámos egual dose de veneno. Eguaes phenomenos de excitação. O animal estende fortemente a pata inoculada e não a utiliza nos movimentos. Edema seroso local. Equilibra-se sómente sobre uma pata e não deixa de reagir ás solicitações exteriores. Inquietação. Breve, porém, elle é tomado de espasmos musculares e de tremor, principalmente confinado á cabeça e ao pescoço. Após haver apresentado phenomenos geraes identicos aos do precedente, consegue tambem restabelecer-se por completo.

7.ª EXPERIENCIA

Injecção endovenosa no pombo

Pombo n. 1. Recebe na veia da aza esquerda, 2 c c da solução de veneno. Periodo de excitação muito curta. O animal cáe no chão com a aza esquerda estendida e paralysada. Passados instantes tenta sahir daquella situação angustiosa, agitando-se violentamente e fazendo grande esforço. Sobrevêm phenomenos convulsivos. Nos intervallos de calma pende o corpo para o lado esquerdo. Solicitado, elle consegue andar aos pulos: observa-se então evidentemente que o animal está hemiplegico do lado esquerdo. Corrimento pelo bico e pela fenda nazal, diarrhéa, vomitos, tremor. Momentos depois o quadro se modifica: é a dyspnéa intensa; é a paralysia.

O animal cáe sobre o lado, enrija e, ao cabo de uma hora e meia, está cadaver.

8.ª EXPERIENCIA

Injecção sub-cutanea no cão

Em um cão novo injectámos subcutaneamente o veneno de uma vesicula. Todos os phenomenos da intoxicação escorpionica no cão se exaggeram. A reacção dolorosa é in-

stantanea e o animal, como que hydrophobo, procura morder não só a parte picada como a nós proprios. Latidos agudos, prolongados. A pata dorida mantém-se flectida e rija e deixa de participar dos movimentos. O animal executa movimentos giratorios sem repouso. Diarrhéa, salivação abundante, lacrimejamento, externutações. Vomitos violentos de mucus cheios de espuma e, ás vezes, tinto de sangue. Polyuria. Acceleração dos movimentos respiratorios e batimentos cardiacos. Passado algum tempo, sobrevém uma calma relativa. O animal procura um canto e deita-se no chão, soltando, de quando em quando, um gemido e olhando a tudo com pavor. E porque a dóse do veneno é insufficiente para produzir-lhe a morte, o animal volta gradualmente a si e ás condições normaes.

9.ª EXPERIENCIA

Injecção no sacco lymphatico dorsal da rã

Inoculámos no sacco lymphatico dorsal de uma rã ordinaria (Leptodactylus Occellatus) 10 c c., da solução. Periodo de excitação, caracterizado por uma grande vivacidade, saltos continuos, contracção e sobrasaltos dos musculos dos membros e do dorso, tremor. A respiração, bem como os batimentos cardiacos, são normaes. De um momento para outro muda a physionomia da intoxicação; o animal, após a lucta improficua que sustentou, quéda-se, estendendo para traz as patas posteriores em completa regidez muscular e em paralysia. As anteriores conservam-se em contractura, assim como as regiões lombar e dorsal, encurvadas. E, á medida que os movimentos respiratorios vão sendo abolidos, os cardiacos se enfraquecem progressivamente e a sensibilidade se embóta. Ao cabo de uma hora, manifesta-se a morte apparente, caracterisada pela suspensão da respiração e a continuação das pulsações cardiacas. Não tardam porém, tambem, estas a cessar de todo, para denunciarem a morte real.

10.ª EXPERIENCIA

Injecção sub-cutanea na rã

Sob a pelle da coxa esquerda de outra rã injectamos egual dóse de veneno.

Os phenomenos decorrentes da inoculação sub-cutanea são os mesmos, havendo apenas que notar a rapidez com que se manifestou a estensão da pata offendida em regidez muscular, sob a acção do veneno. Como a anterior, veio a morrer, porém, em um prazo muito mais longo.

Concluimos dessas experiencias que o animal mais sensivel ao veneno do escorpião é a cobaya. Vem em seguida o coelho, o camondongo e o cão. O pombo é mais resistente do que a cobaya e a rã é ainda mais do que aquelle.

Observações clinicas de casos de envenenamento escorpionico

No intuito de esclarecer a physiologia da intoxicação no homem, damos a seguir varias observações clinicas nossas e de outrem, de accidentes occasionados pelos escorpionidos. Por ellas poder-se-á ver que o quadro symptomatico observavel no homem é mais ou menos identico ao dos animaes de laboratorio: consiste, sobretudo, em phenomenos locaes de dôr e edema e em phenomenos geraes de excitação e de paralysia.

Por outro lado, poder-se-á verificar como o envenenamento escorpionico póde tomar o caracter grave no homem e como as creanças são mais frequente e facil victimas. Dos accidentes occorridos no Estado de Minas Geraes, que aqui registramos, deve ser incriminado como causador o *Tityus bahiensis*, por ser o escorpionido mais commum naquelle Estado.

1.ª OBSERVAÇÃO

(Communicação de um caso de morte consecutiva á picada do escorpião, que nos foi obsequiosamente enviada pelo Exmo. Sr. Dr. Eduardo Borges da Costa, distincto facultativo de Bello Horizonte).

Benedicto Bernardino Tertuliano, branco, de doze annos de edade, residente em Bello Horizonte, á rua Parahyba n. 624. Estava no goso de perfeita saúde, quando na madrugada do dia 6 de Outubro de 1911, foi picado por um es-

corpião ao nivel da articulação metatarso-phalangeana do pequeno artelho esquerdo.

Quatro horas depois, a chamado da familia, encontrámos o paciente em estado gravissimo, observando: estado de anciedade extrema, acompanhado de dyspnéa profunda e pulso disparado, incontavel. Vomitos frequentes e hemorrhagicos, sudação abundante, extremidades frias. Prestados os primeiros soccorros, que constaram de injecção de oleo camphorado, cafeina e sôro physiologico, pudemos então, com mais calma observar o paciente, e melhor examinal-o.

No ponto da picada verificámos a existencia de um ligeiro edema, localizado em torno de um ponto avermelhado, o qual estava situado justamente sobre uma venula. Attendendo á pequena reacção local e á situação da picada, convencemo-nos de que a mesma attingira a luz da veia, sendo o toxico inoculado directamente na torrente circulatoria. Ainda, corroborando a nossa interpetração, vêm as informações da familia, que unanimes affirmaram se terem os vomitos manifestado pouco tempo depois de ter sido o paciente picado pelo escorpião. Pela escuta, encontrámos, para o lado do coração, abafamento das bulhas e tachycardia arythmica e para os pulmões, edema pulmonar. Os rins eram séde de dôres intensas e com grande evidencia observámos hematuria.

O paciente queixava-se de forte cephaléa, não accusando, porém, perturbações da visão. A medicação estabelecida de accordo com outro collega (Dr. Cornelio Vaz de Mello) visava sustentar o myocardio e eliminar mais rapidamente possivel o toxico. A' noitinha, no dia 6, quando novamente vimos o nosso doente, encontraimol-o anurico e em coma, vindo a fallecer ás 2 horas da madrugada do dia 7, isto é, vinte e duas horas depois da picada.

2.ª OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo Exmo. Sr. Pedro Bretas irmão da victima).

Maria Carmelita Bretas, brazileira, de 11 annos de edade, residente em Santa Rita Durão (Minas). Foi pi-

cada por um escorpião no grande artelho do pé direito, por volta das 6 horas da tarde, no dia 7 de Abril de 1911, no interior da matriz de Nossa Senhora do Nazareth. Irrompeu immediatamente vivissima dôr local, seguida de um estado geral de grande excitação. Não só o dedo, como o pé e mesmo toda a perna, inflammaram e convulsões clonicas sobrevieram tumultuosamente, pondo em séria apprehensão as pessôas da familia. Dentro de pouco tempo, começaram a dominar o quadro symptomatico, vomitos rebeldes, frequentes, interminaveis.

A paciente apresentava o «facies» completamente desfigurado, pallidissimo, exophtalmia, e queixava-se de cephaléa e de sensação de dormencia em todo o membro. Salivação abundante, rhinorrhéa, urinas involuntarias manifestaram-se com grande evidencia.

Levada a toda a pressa para casa e como clinico nenhum fosse encontrado naquella localidade, applicaram-lhe alguns remedios caseiros, os quaes, infelizmente, não surtiram o menor effeito. O estado geral aggravou-se durante a noite, sobreveio accentuada dyspnéa e a pobre criança, após haver apresentado consciencia perfeita em quasi todo o decurso do envenenamento entrou em coma, dando-se o exito lethal á 1 hora do dia seguinte.

3.ª OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo nosso distincto collega Sr. Dr. J. Affonso Vianna).

Laurita Gonçalves, branca, brazileira, de 5 annos de edade, residente em Mattozinhos, no municipio de Santa Rita do Rio das Velhas (Minas).

A's 7 horas da manhã foi a creança, em sua residencia, picada por um escorpião na região mammaria esquerda. Dôr local vivissima foi o symptoma precursor da intoxicação, que se seguio pouco depois de convulsões clonicas, vomitos, suores frios, dyspnéa, hypothermia e pulso imperceptivel. Recorreu-se á applicação local de permanganato de potassio sem resultado algum. A's 7 horas da noite a criança ficou completamente paralytica e amaurotica.

Pouco mais tarde, entrou em coma, e ás 6 horas da tarde do dia seguinte, succumbio.

4.ª OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo Exm. Sr. pharmaceutico Jacyntho Bruno de Godoy, Director do Apprendizado Agricola de São José de Sapucaya, Marianna, Minas).

Esther, branca, brazileira, de dois annos apenas de idade, residente em São José de Sapucaya. Estava a criancinha a brincar no quintal de sua casa, pela noitinha, quando foi picada por um escorpião na região mastoidéa esquerda. Extrema agitação, fortes gritos, traduzindo dôr agudissima, grande inflammação na parte offendida. Cantracções musculares, convulsões clonicas, vomitos frequentes, transpiração profusa, extremidades frias.

O pharmaceutico Sr. Godoy, chamado ás pressas para soccorrel-a, applicou-lhe localmente ammonea. A despeito, porêm, de todos os cuidados havidos para salval-a, deu-se o desenlace fatal pela alta madrugada.

5.ª OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo nosso distincto collega e amigo dr. J. Miranda).

A. M. S., branca, brazileira, de 7 annos de edade, residente em Villa Rio Casca, (Minas) foi picada por um escorpião em uma das mãos, pelas 9 horas da manhã. Immediatamente, vivissima dôr local e, dentro de pouco tempo gravissimos phenomenos geraes. Convulsões, vomitos, suores frios. Foram applicados varios remedios locaes, sem resultado. A criança veio a dar o ultimo alento ás 10 horas da noite.

6.ª OBSERVAÇÃO

(Dados obsequiosamente fornecidos pelo Exm. Sr. Dr. Jovelino Mineiro, Director da Escola de Pharmacia de Ouro Preto, Minas).

Homem branco, brazileiro, de vinte sete annos de edade, residente em Marianna, (Minas). Foi picado por um escor-

pião no dorso do pé direito. O symptoma predominante da intoxicação nesse individuo éra a dyspnéa. A respiração artificial e as inhalações de oxygenio que lhe foram feitas de nada valeram, porquanto elle veio a fallecer no dia seguinte, depois de dolorosa agonia.

7.ª OBSERVAÇÃO

Criança de menos de um anno de edade, filha do professor M., residente em Bello Horizonte (Minas). Sem motivo que pudesse no momento justifical-o, imprevistamente, a criancinha foi tomada de convulsões e de dôres tão violentas, que alarmaram, sobremaneira, as pessôas da familia. Varios medicos foram chamados para soccorrel-a. A despeito de todos os recursos da sciencia de que lançaram mão, deu-se o exito lethal ao cabo de prazo muito curto, pondo o espirito dos clinicos em sérias duvidas sobre o diagnóstico da natureza da intoxicação. Não tardou, porém, muito, a descoberta da causa productora de tão dolorosa fatalidade: Na occasião de ser amortalhado o pequenino corpo, foi encontrado, em flagrante, sob a carapuça que cobria a cabecinha, um grande escorpião.

8.ª OBSERVAÇÃO

Criança branca, brazileira, de 6 annos de edade, filho do Exm. Coronel C., residente em Bello Horizonte, (Minas). Desse caso infeliz, conseguimos apenas saber que esta criança fôra victima de uma picada de escorpião em uma das orelhas e que viera a fallecer dentro de um prazo muito curto, apezar de todos os recursos scientificos de que os medicos assistentes lançaram mão para tentar sua salvação.

9.ª OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo nosso prezado amigo, agronomo Francisco Iglezias).

A. S. L., branca, brazileira, de trinta annos de edade, residente em Therezina, (Piauhy).

Entretinha-se em seus serviços caseiros, quando, ás 7 e meia da manhã se sentio picada no dedo minimo da mão

direita por um escorpião. Os symptomas consistiram em dôr intensa e viva sentida ao nivel da picada, irradiando-se para a raiz do membro offendido e tumor local. Dyspnéa. A paciente accusava sentir accentuada angustia precordial, « dôr no coração », segundo sua expressão e palpitações, como se tivéra sido accommettida de um accesso de angina de peito. Lypothimia. Suores frios Temperatura e pulso normaes. A's dez horas, a paciente não podia fazer uso da linguagem, por sentir a lingua completamente atonica e paralysada. Sobreveio uma calma relativa e como que alliviada de um grande soffrimento, cahio em profundo sommo, que durou mais de uma hora. Pelas 9 horas da noite, os phenomenos graves se dissiparam, persistindo, entretanto, a dôr e o edema local, bem como sensação de dormencia em todo o corpo. O Dr. Pimentel Barbosa, a chamado, applicou-lhe localmente ammonea. Quarenta e oito horas depois, a paciente restabelecia-se por completo.

10.ª OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo nosso distincto collega e amigo dr. Salomão de Vasconcellos).

Antonia, parda, de 40 annos de edade, domestica, residente á rua São Paulo, 633, Bello Horizonte (Minas).

Estava entregue aos seus serviços caseiros, quando, pelas 10 horas da noite, foi mordida por um escorpião na região dorsal da mão direita. Não tardaram a irromper os phenomenos de envenenamento, caracterizados por forte dôr urente local, irradiando-se para a raiz do membro offendido, sensação de entorpecimento, não só local como geral, vomitos continuos, transpiração profusa, extremidades frias, lypothimia. A's 11 horas foi applicado um sinapismo no local da picada. E como a dose de toxico inoculado fosse insufficiente para produzir phenomenos mais graves, ás 12 horas a paciente entrava em convalescença.

11.ª OBSERVAÇÃO

(Gentilmente offerecida pelo nosso estimado collega Olympio da Fonseca Filho).

Fortunato Segundo, preto, brazileiro, de 104 annos de edade, natural e residente em Campinas (S. Paulo). Em 8 de Setembro de 1912 foi á tarde picado por um escorpião no braço esquerdo. Manifestaram-se os symptomas typicos do envenenamento. Dôr local, dyspnéa, transpiração profusa. Vomitos frequentes. Algidez das extremidades. O braço inflammou-se extraordinariamente. As condições geraes do pobre ancião, durante a noite, agravaram-se. No dia seguinte, elle já apresentava no membro offendido signaes de gangrena, pelo que, afim de ser operado, foi internado na Santa Casa de Misericordia daquella cidade, onde veio, apesar de todos os cuidados tomados, a fallecer.

12.ª OBSERVAÇÃO

João Bento Machado, branco, brazileiro, de 18 annos de edade, residente em Porto Alegre (Rio Grande do Sul).

No dia 11 de Abril de 1912 foi picado por um escorpião numa das extremidades. Os remedios caseiros de nada valeram. Tal a gravidade do envenenamento, que foi internado na Santa Casa de Misericordia de Porto Alegre, onde veio a fallecer no dia seguinte.

13.ª OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo Dr. J. A., nosso distincto amigo, clinico em Queluz).

M. L. C., branca, brazileira, de trinta e cinco annos de edade, residente em Queluz (Estado de Minas).

A's 8 horas da manhã, ao levantar-se do leito, sentio-se picada no dorso do pé direito como que por uma agulha. Immediatamente dôr local tão viva que impressionou sobre maneira as pessôas de sua familia. Meia hora depois foi chamado o Dr. J. A. para soccorel-a. Este facultativo, examinando-a attenciosamente, observou phenomenos locaes representados por vermelhidão e edema extenso, tomando não só o pé como a perna e a coxa do membro offendido e muito doloroso á pressão, e phenomenos geraes traduzindo-se por cephaléa intensa, transpiração profusa, dyspnéa e, cousa cu-

riosa, completa offuscação da vista. A paciente accusava com desespero estar completamente céga. Ás 9 horas, o medico ministrou-lhe uma injecção sub-cutanea de 10 c c. de serum anti-ophidico Vital Brazil. O effeito do serum veio attenuar de certo modo a gravidade dos symptomas. A's 12 horas já a paciente recobrava a vista e entrava em restabelecimento. Mais tarde, o edema enorme do membro inferior direito dissipou-se completamente, sem deixar vestigios. O diagnostico da intoxicação não se fez esperar: um grande escorpião foi encontrado entre os lençóes do leito da victima.

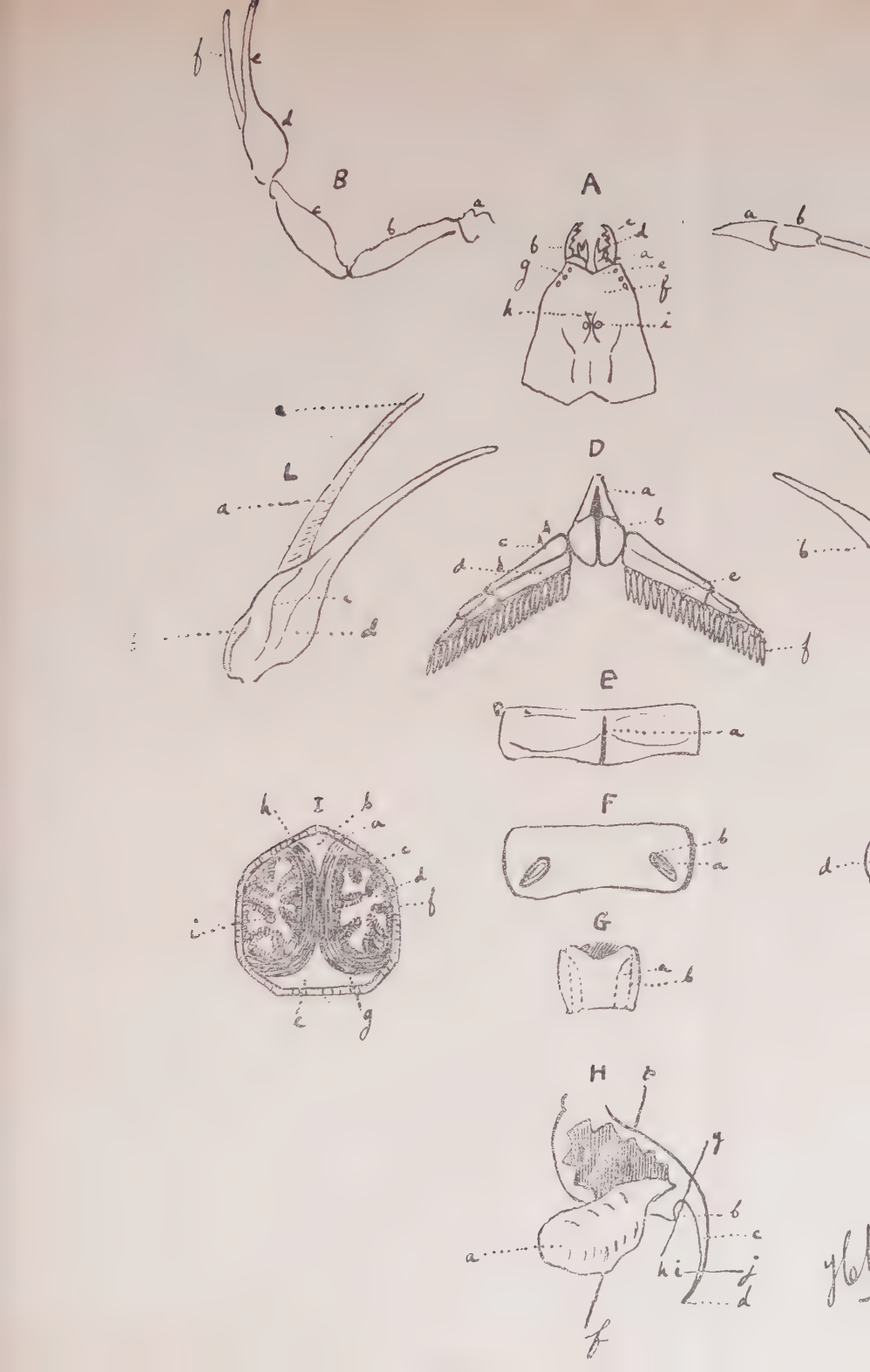
14.ª OBSERVAÇÃO (1)

(Da Linnel) occorrida nos Estados Malaios. O paciente foi picado por um escorpião (2) no calcanhar esquerdo e comeu, como remedio, a conselho de um amigo, a cabeça do escorpião. No quarto dia após, apresentou-se paralytico dos membros inferiores até o umbigo. Sensibilidade normal. No sexto dia houve retenção de urina, no nono, glycosuria. No decimo terceiro dia entrou em coma, fallecendo no decimo quinto. Não foi possivel a autopsia, tendo sido examinado apenas um pedaço da medulla no Medical Research Institute, Kuala Lumpur. Microscopicamente, havia myelite aguda disseminada.

---

(1) Note on a Case of Death following the Sting of a Scorpion (do Tropical Diseases Bull. 1911, col. 4, n. 7, p. 407).

(2) Trata-se de uma pequena especie de escorpionido de côr castanha, tida pelos indigenas como perigosa e mortal.


A
B
C
D
E
F
G
H
I

INSTITUTO DE BUTANTAN
Serviço Sanitario do Estado de São Paulo

TRIATOMAS E MOLESTIA DE CHAGAS

No Estado de S. Paulo

MEMORIA APRESENTADA AO I.° CONGRESSO MEDICO PAULISTA REALISADO EM S. PAULO EM 1916

PELO

DR. JOÃO FLORENCIO GOMES

Assistente do Instituto

1916

Triatomas e molestia de Chagas no Estado de S. Paulo (1)

Pelo Dr. João Florencio Gomes,
assistente do Instituto Sorotherapico do Estado de S. Paulo.

Procuro aqui, principalmente, resumir os documentos que existem sobre a presença de *Triatomas* e da *Molestia de Chagas* no Estado de S. Paulo, ampliando-os com os elementos de que pude dispôr. Este assunto me foi dado a relatar pela Comissão Organizadora do Primeiro Congresso Medico Paulista, que o incluiu entre as suas teses oficiaes.

Em 1910, A. NEIVA (« Mem. Inst. O. Cruz », II, p. 206,) assinalou a existencia de *Triatomas* (*Conorhinus*) no Estado do S. Paulo, e em 1912 (« Brazil Med. », XXVI, p. 21) inclue Santos entre as cidades brazileiras onde foi encontrada *Triatoma rubrofasciata*. Devo notar que esse registro é baseado em um exemplar da coleção do Instituto Bacteriologico de S. Paulo, capturado em Dezembro de 1910 pelo sr. Getulino Pinto, preparador desse estabelecimento, á noite, numa das praças centraes da cidade. E' mesmo ahí, nas casas mais antigas que esse hemiptero deverá ser pesquizado, porquanto GONÇALO MUNIZ encontrou-o na Bahia em casas velhas do centro da cidade. NEIVA deu em 1913 (cit. « Mem. », V., p. 29) a primeira lista de localidades paulistas de onde foram recebidos esses hemipteros, alguns dos quaes lhe foram enviados do Instituto de Butantan. Essa lista compreende uma só especie, *T. infestans*, cuja presença registra em nove localidades do Estado. Numa delas, Inhayba, a sua existencia me parece duvidosa.

(1) Respeitada a orthographia do Auctor.

No mesmo ano, BAYMA do Instituto Bacteriologico do Estado (« Rev. Med. de S. Paulo », 1913, XVI, p. 103 - 105) foi comissionado para estudar casos suspeitos de molestia de Chagas em uma fazenda do municipio de Palmeiras. Tratava-se de colonos, uma mulher italiana que já viera da Europa com papo, e de seus dois filhos, um de 14 anos com bocio bastante incipiente, outro, creança mixedematosa de 5 anos de idade. Os exames parasitologicos foram negativos, e as Triatomas encontradas no domicilio não apresentavam flagelados. Este artigo é acompanhado da enumeração de municipios do Estado, onde se encontram esses insectos. A presença de T. *infestans* é registrada em 10, e T. *megista* em 4 municipios.

Em 1914, T. BAYMA (« Rev. Med. de S. Paulo », 15 de janeiro, 1914) obteve as especies *infestans* e *megista* de Ribeirão Preto e conseguiu infectar uma cobaia, fazendo-a picar por essas triatomas. Examinou creanças desta cidade, na sua maioria alunas de um grupo escolar, e de algumas que não apresentavam outro sinal da molestia de Chagas, senão o de serem portadoras de hipertrofia da glandula tiroide, retirou 5 - 10 cc. de sangue que foram inoculados em cobaias. Numa destas appareceram raros tripanosomas no sangue periferico, os quaes corados pelo Giemsa tinham todos os caractéres do *Tripanosoma cruzi*. Em segunda nota (« Ann. Paulistas Med. Cir. », 1914, III, p. 57) reforça a diagnose do flagelado da mesma cobaia pela demonstração das fórmas de leishmanias que encontrou em córtes histologicos dos seus musculos, principalmente dos da coxa. Refere ainda ter obtido passagens em animaes sensiveis, e cultura.

Proseguindo nas suas pesquizas em Ribeirão Preto, T. BAYMA retirou sangue de 22 individuos suspeitos, inoculando cobaias, em nenhuma das quaes foram encontrados tripanosomas no sangue periferico, mas no exame sistematico dos córtes histologicos de musculos das que morriam, verificou em um deles numerosos grupos de fórmas em leishmania. Esta cobaia recebera sangue de pessoa pertencente a uma familia de portadores de bocio, que habitavam num rancho onde foram encontradas triatomas infectadas, as quaes

puderam transmitir o parasita a cobaias, por picada e pela via conjuntival. (« Relatorio de 1914, do director do Inst. Bact. de S. Paulo, Dr. C. Meyer », p. 18, » Typ. *D. Official*, 1915).

Quasi ao mesmo tempo CARINI e MACIEL (« Ann. Paulistas Med. Cir. » mar. 1914, II, pp. 78-79, pl. 3) então do Instituto Pasteur de S. Paulo, tendo recebido material muito abundante, puderam, já em principios de 1914, publicar um mapa da distribuição das triatomas neste Estado. E' um trabalho bastante completo para permitir ajuizar-se do «habitat», aqui, das especies comuns *infestans*, *megista* e *sordida*. Compreende 69 localidades. *T. magista* foi encontrada em 13, *T. sordida* em 7, e *T. infestans* em todas as 69. Na edição franceza desta memoria (« Bull. Soc. Path. Exot. » 1914, VII, pp. 292-295) os autores depois de enumerarem as localidades de onde receberam as duas primeiras especies, dizem que *T. infestans* lhes foi remetida das restantes marcadas no mapa, mas que em quasi todas as localidades de onde provinham as especies *megista* e *sordida* se encontra tambem a *infestans*. A edição brazileira é anterior em data; mas foi foi provavelmente ampliada na revisão. Contudo, sou obrigado a me servir só de outros documentos para assinalar no mapa que organisei, a presença de *T. infestans*, nas localidades onde ela coincide com algumas das outras especies. CARINI e MACIEL encontraram flagelados no intestino posterior de triatomas provenientes de 25 logares. Com o conteudo intestinal de insectos ricos em tripanosomas infectaram facilmente, por via subcutanea e conjuntival, cobaias, gatos e cães novos, saguis e camondongos, verificando no sangue destes animaes tripanosomas com os caractéres de *Tryp. cruzi*. Com o sangue de uma menina de 10 anos, clinicamente suspeita, que habitava uma cabana onde tinham sido encontrados espécimes de *T. infestans* portadores de flagelados, obtiveram numa cobaia infeção mortal, cuja natureza foi verificada pela presença de fórmas de leishmanias em córtes de musculos.

Desde o mez de Dezembro de 1912 o Instituto de Butantan começou a receber do interior do Estado exemplares

de barbeiros, ou chupanças, nome pelo qual são aqui mais frequentemente conhecidos, sendo a primeira remessa enviada de Mogy-guassú pelo Sr. Alexandre M. Cesar, fiscal sanitario. Começando eles a entrar em maior numero, em virtude de uma circular do director Dr. VITAL BRAZIL aos fazendeiros e a outras pessoas, organizamos, o Sr. BRUNO R. PESTANA, então assistente, e eu, um mapa onde iam sendo marcadas as proveniencias desses insectos, o qual esteve desde logo exposto ao publico para chamar a atenção geral sobre assunto tão importante á nossa Hygiene. Ao mesmo tempo procediamos ao exame das fezes de exemplares de cada remessa, verificando se apresentavam ou não flagelados no intestino posterior. Uma lista das localidades de onde o Instituto de Butantan recebeu esses reduvideos até 27 de Janeiro de 1914 saiu numa publicação intitulada « Instituto Serumtherapico do Estado de S. Paulo », nas paginas 34-35, distribuida, sem data, a 4 de Abril de 1914, ao serem inauguradas as novas instalações deste estabelecimento. Esta publicação foi reproduzida integralmente na *Rev. Med. de S. Paulo*, do mesmo ano. Essa lista enumera 18 localidades infestadas por chupança das especies *infestans*, *megista* e *sordida*. Nela estão mencionadas as verificações parasitologicas de flagelados nas triatomas e de infeções obtidas em cobaias novas e camondongos, com tripanosomas do intestino posterior de exemplares provenientes de Santa Rita do Passa Quatro, Faveiro e Bento Quirino. Na observação destes animaes de laboratorio os tripanosomas foram pesquizados apenas no sangue periferico, entre lamina a laminula. Ha nesta lista duas rectificações a fazer-se. Tres Lagôas, Est. de Matto Grosso, é colocada por inadvertencia entre as localidades do Estado de S. Paulo. E uma indicação é certamente erronea: é a que se refere a existencia de *T. megista* na cidade de S. Paulo, baseada em um exemplar encontrado na residencia do administrador do forno de incineração do Araçá, ao qual veiu ter provavelmente com o lixo da cidade, numa epoca em que varios laboratorios recebiam chupanças do interior do Estado. Neste caso compreende-se facilmente que tenha procurado o domicilio mais proximo.

No presente relatorio pude catalogar de acordo com o material recebido pelo Instituto de Butantan e as publicações dos Drs. A. CARINI e J. MACIEL, A. NEIVA e T. BAYMA, 100 localidades (cidades, villas, districtos, etc.) do Estado de S. Paulo onde se encontraram esses hematofagos, quer uma especie isoladamente, quer duas ou tres associadas. Eis os resumos de todas estas pesquizas:

Localidades infestadas por:	*Triatomas*	100
	T. infestans	76
	T. megista	22
	T. sordida	12
	T. rubrofasciata	1
Localidade em que existem *Triatomas infectadas*		40

Exceção feita para a especie litoral *T. rubrofasciata*, que segundo NEIVA (loc. cit., e « Revisão do Gen. Triatomas », p. 15, 1914) « é de origem asiatica, tendo-se difundido com os antigos veleiros que faziam a navegação com as Indias », não me parece desarrazoado admitir que as triatomas na area atual aproximadamente da sua distribuição, tenham preexistido ao homem civilizado no Estado de S. Paulo, ou ao menos não tenham para aí vindo nas bagagens dos imigrantes provenientes de outros pontos do paiz. A penetração no interior se fez primeiro das margens do Tieté e do Parahyba, regiões onde não teem sido encontrados esses insectos. A cultura do café atraiu sertanejos de Minas, da Bahia, do Brazil central emfim, onde preponderam as especies *megista* e *sordida*, que ocupam em S. Paulo uma area restrita, ao passo que a especie predominante aqui é *T. infestans*. No sul do paiz a especie mais comum é tambem *T. infestans*; todavia o trafico intenso com o sul não justifica a hipotese de uma importação por esta via, porque o centro deste trafico, Sorocaba, e as localidades do seu percurso são indemnes de triatomas ou ao menos das especies meridionaes. Isto parece demonstrar que *T. infestans* já existia no Estado de S. Paulo antes do seu povoamento por civilizados. Quanto ás outras duas especies é possivel que os imigrantes das regiões centraes não tenham sido inteiramente indiferentes á sua penetração na parte septen-

trional do Estado. Não tenho, porém, tendencia a dar grande valor, entre nós, ao mecanismo de penetração dos triatomas no Estado com os imigrantes, porque estas especies ocupam areas bem delineadas, onde são abundantes e aparentemente difundidas sem solução de continuidade. O seu *habitat* na parte septentrional do Estado se explica facilmente pelos conhecimentos da zoogeografia regional devidos ao incansavel esforço do Dr. H. v. IHERING, que abordou o assunto em seus trabalhos sobre varios grupos de animaes pertencentes á fauna do Brazil meridional. Por eles se comprova que muitas especies de fauna central do Brazil são encontradas na região septentrional do Estado. IHERING diz mesmo ser fato notavel e geral que a fáuna dos campos de Matto Grosso, de Goyaz e Minas Geraes invade cada vez mais o Estado de S. Paulo. (« Rev. Mus. Paulista », 1914 —IX, p. 418.)

Suponho ter mostrado que o homem civilizado não teve papel importante na contaminação do Estado pelas triatomas e que estes insectos o procederam ou começaram a invadir o seu territorio por causas geraes a que não escaparam numerosos representantes da fauna central.

Os chupanças parasitam primitivamente animaes selvagens; elles são atraidos pela luz ás habitações que se instalam nas vizinhanças do seu «habitat», sobre tudo, provavelmente, quando os animaes selvagens que eles sugam, morrem, são destruidos pelo homem ou repelidos para o interior. Nas habitações humanas de construcção primitiva os hematofagos encontram condições otimas de desenvolvimento, nutrição abundante devido aos habitos sedentarios do homem e dos animaes domesticos, e proliferam prodigiosamente. As choupanas mais proximas são contaminadas pelas larvas nas relações frequentes dos seus moradores, ou pelos insectos alados que abandonam, voando, as desocupadas, ou excessivamente infestadas.

Este mecanismo de contaminação das casas, exposto para as especies que ocorrem em S. Paulo, hoje acentuadamente domesticas, é o mesmo que varias pesquizas teem demonstrado em relação a certo numero de outras especies em via

de adaptação. Não será muito facil actualmente aqui, encontrar em logares afastados do homem e dos animaes domesticos as especies **megista, sordida** e principalmente **infestans**. O Sr. NICOLAU MIRANDA, de Rifaina, nos remeteu um exemplar adulto de **T. sordida** capturado em ninho de sabiá, sem indicar todavia a sua distancia das habitações.

A area de distribuição dos hemipteros hematofagos tende a alargar-se pela sua importação em logares proximos, ou mais raramente distantes della, indemnes e antes despovoados onde as primeiras habitações não podem deixar de ser de construção rudimentar, e cujos moradores hão de provir em grande parte da zona infestada, a mais populosa do Estado. transportando os barbeiros ou chupanças nas suas bagagens,

Das choupanas abandonadas as triatomas podem voltar ao estado selvagem, procurando de novo rapidamente o habitante que se instala nas vizinhanças. O Sr. FREDERICO BRAATZ, de Faxina, remeteu ao Instituto de Butantan uma de **T. megista** apanhada na mata, á margem do Rio Taquary, no logar chamado Coruja. Pescava ás nove horas da noite, á distancia de 21 kilometros de Faxina, e a um kilometro de casas de sapé abandonadas e invadidas pelo capim, quando o insecto pousou sobre ele. Uma inspecção do «habitat» desta especie parece indicar que ella foi importada nas proximidades de Faxina, e portanto a sua origem domiciliar. Devo notar que sua existencia no estado selvagem não está de todo excluida, nesta região. Recebemos varios exemplares de Tibagy, mais ao sul, no Estado do Paraná e NEIVA **(Mem. Inst. O. Cruz, 1914. VI, p. 39)** regista a sua occurrencia em Santa Catharina.

Os chupanças são máos voadores e não proliferam geralmente nas habitações de paredes lisas; por esta razão, a facilidade em mudarem de adaptação á vida domiciliar ou á selvagem, ainda que se verifique ser um facto real e frequente, não complica sensivelmente a profilaxia contra estes hematofagos e a molestia de Chagas. O seu virus, contudo, é capaz de viver bastante tempo no hospedeiro invertebrado e de infectar grande numero de mamiferos domesticos e sel-

vagens. Eu mesmo já obtive infecções por Tryp. Cruzi (virus Cabral, de Lassance, Minas) (1) em duas jovens gambás (*Didelphis aurita*) que ainda permaneciam no sacco marsupial, e em um tapiti ou coelho do mato adulto (*Lepŏris* (*Sylvilagus*) *brasiliensis*. Estes, como provavelmente muitos outros mamiferos selvagens, porque animaes de ordens tão diferentes (Primatas, Carniveros, Roedores, Desdentados, Marsupiaes) são susceptiveis ao *Tripanosoma cruzi*, pódem constituir outros tantos reservatorios de virus na natureza, ao lado do tatu que Chagas descobriu infectado espontaneamente no curso das suas pesquisas memoraveis em Lassance.

SUMARIO

1.° — Em 100 localidades do Estado de São Paulo já foi verificada a existencia de triatomas. As nossas espécies são pela ordem de sua frequencia: *T. infestans megista, sordida.* O «habitat» dellas cobre a zona mais prospera do Estado.

2.° — Esses insectos parecem ter aqui preexistido ao homem civilizado. Este não póde ter sido indiferente á disseminação das triatomas e á ampliação da área ocupada por esses hematofagos.

3.° — Em triatomas de 40 localidades foi demonstrada a presença de crithidias e tripanosomas. Com flagelados de muitos destes triatomas puderam ser infectados mamiferos, cujos parasitas apresentavam no sangue e nos musculos os caracteres de *Tryp. Cruzi*, agente da molestia de Chagas.

4.° — A molestia de Chagas existe no Estado de São Paulo. Nenhum diagnostico ainda foi feito aqui pela verificação de tripanosomas no exame directo do sangue humano, porém, T. Bayma de um lado, Carini e Maciel, de outro, obtiveram infecções por *Tryp. cruzi* em cobaias inoculadas com sangue de um doente de Ribeirão Preto e de uma de Brotas, clinicamente suspeitas de infectadas.

---

(1) V. Brumpt e Gomes, Ann. Paulistas Med. Cir. 1914, III, p. 73.

5.° — A profilaxia contra a molestia de Chagas consiste em tornarem-se as habitações « á prova do barbeiro » entendendo-se por isto as habitações que não oferecem fendas, aberturas para o exterior e esconderijos onde o insecto possa abrigar-se e reproduzir.

6.° — E' possivel que as especies actualmente supostas estritamente domiciliarias existam ainda no estado selvagem no nosso territorio.

Butantan, Dezembro 1916.

Localidades do Estado de S. Paulo onde se encontram Triatomas

Segundo o material recebido pelo Instituto Soroterapico de Butantan e os trabalhos dos Drs. A. Carini e J. Maciel (1), A. Neiva (2) e T. Bayma (3).

Os nomes dos autores e as datas das suas publicações estão entre parentesis. Os outros registros são das triatomas recebidas pelo Inst. de Butantan nas datas indicadas ; estes não levam asterisco.

---

(1) A. Carini e J. Maciel. *Ann. Paulista Med. Cir.* 1914, II, pp. 78-79, 1 mapa. — *Bull Soc. Path. Exot.* 1914, VII, pp. 292-295, 1 carte.

(2) A. Neiva. *Brazil Med.* 1912, pp. 21. — *Mem. Inst. O. Cruz* 1913. V. p. 29.

(3) T. Bayma, *Rev. Med. S. Paulo,* 15 de Janeiro de 1914. *Ann. Paulista Med. Cir.* 1914, III, p. 57.

Triatomas e molestia de Chagas no Estado de S. Paulo

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect.
Agudos	(Mar. 1914)	Prefeitura Municipal	T. infestans	—	—
Agudos	Out. 1914	Sr. Carlos B. Souto	T. infestans	6	0
* Agudos	Set. 1916	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Amalia	(Mar. 1914)	— —	T. infestans	1	1
Annapolis	Abr. 1914	Sr. José Travisiano	T. infestans	8	0
Annapolis	Nov. 1916	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Araraquara	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. sordida		
Araras	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Arthur Nogueira	Jul. 1916	Sr. Chefe da Estação (E. F. Funilense)	T. infestans	1	0
Aurora	Set. 1916	Sr. Jovino Pires Campos	T. infestans	12	1
Baptista Botelho	Set. 1916	Sr. Manuel R. Benites	T. infestans	6	0
Barretos	Out. 1916	(Drs. Carini e Maciel	T. sordida		
Batataes	Set. 1916	Sr. José Ordine	T. sordida		
Batataes	(Mar. 1914)	Sr. Joaquim de Castro, fiscal sanitario	T. megista e sordida	1	0
Batataes	Out 1916	Sr. Joaquim de Castro, fiscal sanitario	T. megista	1	0
Batataes	Out. 1916	Sr. Joaquim de Castro, fiscal sanitario	T. megista e sordida	2	0
Batataes	Nov. 1916	Sr. Joaquim de Castro, fiscal sanitario	T. infestans	1	0
* Batataes	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
* Baurú	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect.
* Bebedouro	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel	T. megista	N.º não	
Bento Quirino	Jan. 1914	Sr. Josino de C. Ramos	T. infestans	determinado	alguns
Bôa Esperança	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
Bocaina	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Boreby	Jul. 1916	Sr. Antonio Perino	T. infestans	1	1
Brodowsky	Jul. 1916	Sr. J. A. Silva Passos	T. megista	1	0
Brótas	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Cajurú	Abr. 1914	Sr. Antonino Soares	T. infestans e		
Cajurú	Abr. 1914	Sr. Antonino Soares	sordida	1	0
Cajurú	Jul. 1916	——	T. infestans	N.º não determinado	3
Cajurú	Ag. 1916	Sr. Sebastião L. Moura	T. infestans	3	3
Cajurú	Ag. 1916	Sr J. V. Andrade Palma	T. infestans	9	3
Cajurú	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
Campo Alegre	Fev. 1913	Sr. Roberto Steagall	T. infestans	N.º não determinado	0
* Campo Alegre	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		um ou mais
Canindé	Set. 1916	Sr. Leopoldo C. de Oliveira	T. megista	4	3
Canindé	Set. 1916	Sr. Leopoldo C. de Oliveira	T. megista	N.º não determinado	alguns
* Casa Branca	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect.
* Cascavel	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Corrego Fundo	Out. 1916	Sr. J. Carvalho Andrade	T. intestans		
Corrego Fundo	Dez. 1916	Sr. J. Carvalho Andrade	T. infestans	6	4
Corumbataby	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Cravinhos	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Cresciuma	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Descalvado	Jan. 1914	——	T. infestans	1	1
* Descalvado	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans		
* Descalvado	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
* Dous Corregos	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
* Dourados	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Elihu Root	Set. 1916	Dr. Xavier de Barros	T. infestans	1	0
* Emas	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)			
* Engenheiro Mendes	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Espirito Santo do Pinhal	Ag. 1916	Sr. Amador Joly	T. infestans	6	0
Espirito Santo do Pinhal	Set. 1916	Sr. Reynaldo E. de Sousa	T. infestans		
* E pirito Santo do Pinhal	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Faveiro	Nov. 1913	Sra. Beallina da Cunha	T. infestans	4	2
Faveiro	Jan. 1914	Sra. Beallina da Cunha	T. infestans	11	3
Faveiro	Jul. 1914	Sra. Beallina da Cunha	T. infestans	19	0
Faxina (rio Taquary)	Nov. 1916	Sr. Fred. Braatz	T. megista	1	0
Fernando Prestes	Ag. 1916	Sr. Amadeu Bellintani	T. megista		
* Figueira	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Franca	Ag. 1916	Sr. Antonio A. Taveira	T. megista	1	1

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect. um ou mais
* Franca	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
* Grama	Out. 1916	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Guedes (F. F. Mog.)	Ag. 1916	Sr. J. Alves Guedes	T. infestans	8	0
Guedes (E. F. Mog.)	Out. 1916	Sr. J. Alves Guedes	T. infestans	11	0
Ibitinga	Set. 1916	Sr. Miguel Loureiro	T. infestans	15	0
* Ibitinga	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
* Ibitiuva	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
* Igarapava	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. sordida		
Indaiá	1914	Sr. Amador Cursini	T. megista	1	0
Itahyquara	Dez. 1912	Sr. B. Lima Figueiredo	T. infestans	N.° não determinado	alguns
Itahyquara	Ag. 1916	Sr. G. Gomes C. Mello	T. infestans	N.° não determinado	alguns
Itaóca	Jan. 1913	Dr. Mario Rodrigues	T. infestans	7	0
Itapira	Ag. 1916	Sr. Ezechias B. de Oliveira	T. infestans		
* Itapira	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans	1	0
Itapolis	Ag. 1916	Sr. Francisco Civatti	T. infestans	12	4
Itapolis	Nov. 1916	Sr. Antonio L. Correia	T. infestans		um ou mais
* Itapolis	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans	N.° não determinado	0
Itoby	Nov. 1913	Sr. Lourenço Peres	T. infestans	7	3
* Itoby	Jul. 1916	Sr. Angelo Fontana	T. infestans		
* Itoby	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans		

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect. um ou mais
* Itoby	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Itup va	Set. 1916	Srs. Perino e Petiná	T. infestans	3	0
* Ituverava	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. sordida		
Jaboticabal	Ag. 1916	Sr. José B. Novaes	T. infestans	5	2
* Jaboticabal	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Jahú	Set. 1916	Sr. José Verissimo Romão	T. megista	1	0
Jahú	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans		
* Jahú	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans e megista		um ou mais
* Jardinopolis	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Jurema	(Out. 1916)	Sr. Urias de R. Abreu	T. infestans	2	0
Lagôa	Ag. 1916	Srs. Barnabé e Camargo	T. infestans		
Leme	Jul. 1916	Dr. José A. Peixe	T. i festans		
Leme	Jul. 1916	Sr. M. da Silva Leme	T. infestans	11	0
Leme	Jul. 1916	Sr. Pedro Franco	T. infestans	5	0
Leme	Out. 1916	Dr. Carlos Freitas	T. infestans	12	0
* Leme	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
Lençóes	Jul. 1916	Sr. Humberto A. Tocci	T. infestans	13	8
Lençóes	Set. 1916	Sr. José de Camargo	T. infestans	3	2
Lençóes	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Mattão	Ag. 1916	Sr. Guido Traballi	T. infestans	6	0
* Mattão	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect.
Matto Grosso (Batataes)	Nov. 1914	Sr. Honorio V. A. Palma	T. infestans e megista		
Matto Grosso (Batataes)	Out. 1916	Sr. Joaquim de Castro	T. infestans	11	0
* Mococa	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
Mogy-guassú	Dez. 1912	Sr. Alexandre M. Cesar	T. infestans		
Mogy-guassú	Jan. 1914	Sr. Benedicto P. Bueno	T. infestans		
Mogy-guassú	Out. 1916	Sr. Christiano Relde	T. infestans	12	8
Mogy-guassú	Out. 1916	Sr. Christiano Relde	T. infestans	3	1
* Mogy-guassú	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans		
* Mogy-guassú	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Mogy-mirim	Set. 1916	Camara Municipal	T. infestans	4	0
* Mogy-mirim	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
* Monte-Azul	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
* Orlandia	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
Palmares	(Ag. 1916)	Sr. Celso Martins	T. infestans		
Palmares	Out. 1916	——	T. infestans	4	0
Palmeiras	Abr. 1913	——	T. infestans		
Palmeiras	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
* Patrocinio	(Mar. 1914)	——	T. megista		
* Pedregulho	(Mar. 1914)	——	T. sordida		
Pirajú	Out. 1913	Sr. Flaminio Ferreira	T. infestans	N.º não determinado	0

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect.
Pirajú (Chapada)	Out. 1916	Srs. Esteves Junior & C.ª	T. infestans	4	0
* Pirajú	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans		
Pirajú	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Pirassununga	Out. 1913	——	T. infestans		
Pirassununga	Nov. 1913	João B. Abreu	T. infestans	7	0
Pirassununga	Ag. 1916	Sr. Oscar Thiede	T. infestans	22	5
* Pirassununga	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
Piratininga	Ag. 1916	Sr. Otto Dreher	T. infestans	4	0
Piratininga	Set. 1916	Sr. Otto Dreher	T. infestans	11	0
Piratininga	Set. 1916	Sr. Otto Dreher	T. infestans	7	0
Piratininga	Out. 1916	Sr. Otto Dreher	T. infestans		
Piratininga	Out. 1916	Sr. Otto Dreher	T. sordida	17	0
Piratininga	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Pitangueiras	(1913)	Sr. M. G. Spinola	T. sordida		
Pitangueiras	Ag. 1915	Dr. Octavio Veiga	T. infestans		
Pitangueiras	Ag. 1916	Sr. Verissimo Ribeiro	T. sordida	1	0
Pitangueiras	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans		
* Pitangueiras	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
* Porto Ferreira	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Rebouças	Jul. 1916	Sr. Herculano P. Camargo	T. infestans	6	0
Rebouças	Set. 1916	Sr. Herculano P. Camargo	T. infestans	2	0
Rebouças	Set. 1916	Sr. J. Amaral Mello	T. infestans	2	0

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMA	
				Examidados	Infect.
Rebouças	Nov. 1916	Sr. J. Amaral Mello	T. infestans	1	0
Resaca	Ag. 1916	Sr. Aristides S. Bueno	T. infestans	3	0
Resaca	Set. 1916	Sr. Aristides S. Bueno	T. infestans	16	9
Ribeirão Preto	Nov. 1913	Sr. José Belleli	T. infestans		
Ribeirão Preto	1915	Dr. Abilio Sampaio	T. infestans		
Ribeirão Preto	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans		
Ribeirão Preto	(Jan. 1914)	(Dr. T. Bayma)	T. infestans e megista		um ou mais
Ribeirão Preto	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans e megista		um ou mais
Rifaina	Out. 1913	Sr. Nicoláu Miranda	T. infestans, megista e sordida	1	1
Rio Preto	Nov. 1916	Dr. J. N. Taves	T. sordida		
* Sta. Cruz da Conceição	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Sta. Ernestina	Out. 1916	Sr. José Fraga	T. infestans		
Sta. Ernestina	Out. 1916	Sr. José Fraga	T. infestans	15	0
Sta. Ernestina	Nov. 1916	Sr. José Fraga	T. infestans	1	0
Sta. Rita do Passa Quatro	Nov. 1913	Sr. Braulio Arruda	T. infestans	2	2
Sta. Rita do Passa Quatro	Nov. 1916	Sr. José Albino de Araujo	T. infestans	4	3
* Sta. Rita do Passa Quatro	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
* Sta. Silveria	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
* Sta. Veridiana	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		

Localidades	Data	Remetentes (e autores)	Especie	TRIATOMAS	
				Examinados	Infect.
* Santos	(Jan. 1912)	(Dr. A. Neiva)	T. rubrofasciata		
* S. Carlos	(Mar. 1914)	Drs. Carini e Maciel	T. megista		
S. João da Bôa Vista	Jul. 1916	Sr. Raymundo N. Carvalho	T. infestans		
* S. João da Bôa Vista	(1913)	(Dr. A. Neiva)	T. infestans	3	0
S. João da Bôa Vista	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
S. José do Rio Pardo	Set. 1916	Sr. Hildebrando de Castro	T. infestans		
S. José do Rio Pardo	Out. 1916	Sr. Saint Clair Junqueira	T. infestans	3	0
S. José do Rio Pardo	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
S. Simão	Jul. 1916	Sr. Simão Nogueira	T. infestans	1	0
S. Simão	Jul. 1916	Sr. Simão Nogueira	T. sordida	1	0
* S. Simão	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Sarandy	Ag. 1916	Sr. Olacrino Machado	T. infestans e sordida	2	0
* Serra Azul	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
* Serrinha	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
* Sertãozinho	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		um ou mais
* Tambahú	(Mar 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
* Taquaritinga	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		
Tayuva	Jul. 1916	Sr. Augusto E. de Lima	T. infestans	4	0
Vargem Grande	Out. 1916	Sr. Manuel R. Dutra	T. infestans	1	0
* Vargem Grande	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. infestans		um ou mais
Villa Bomfim	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)	T. megista		
Viradouro	Out. 1916	Sr. Juvenal V. de Andrade	T. sordida		

Localidades do Estado de S. Paulo onde não se encontram Triatomas

Segundo as informações recebidas pelo Instituto de Butantan e o trabalho dos Drs. A. Carini e J. Maciel

(«Ann. Paulista Med. Cir.» 1914. II, pp. 78–79).

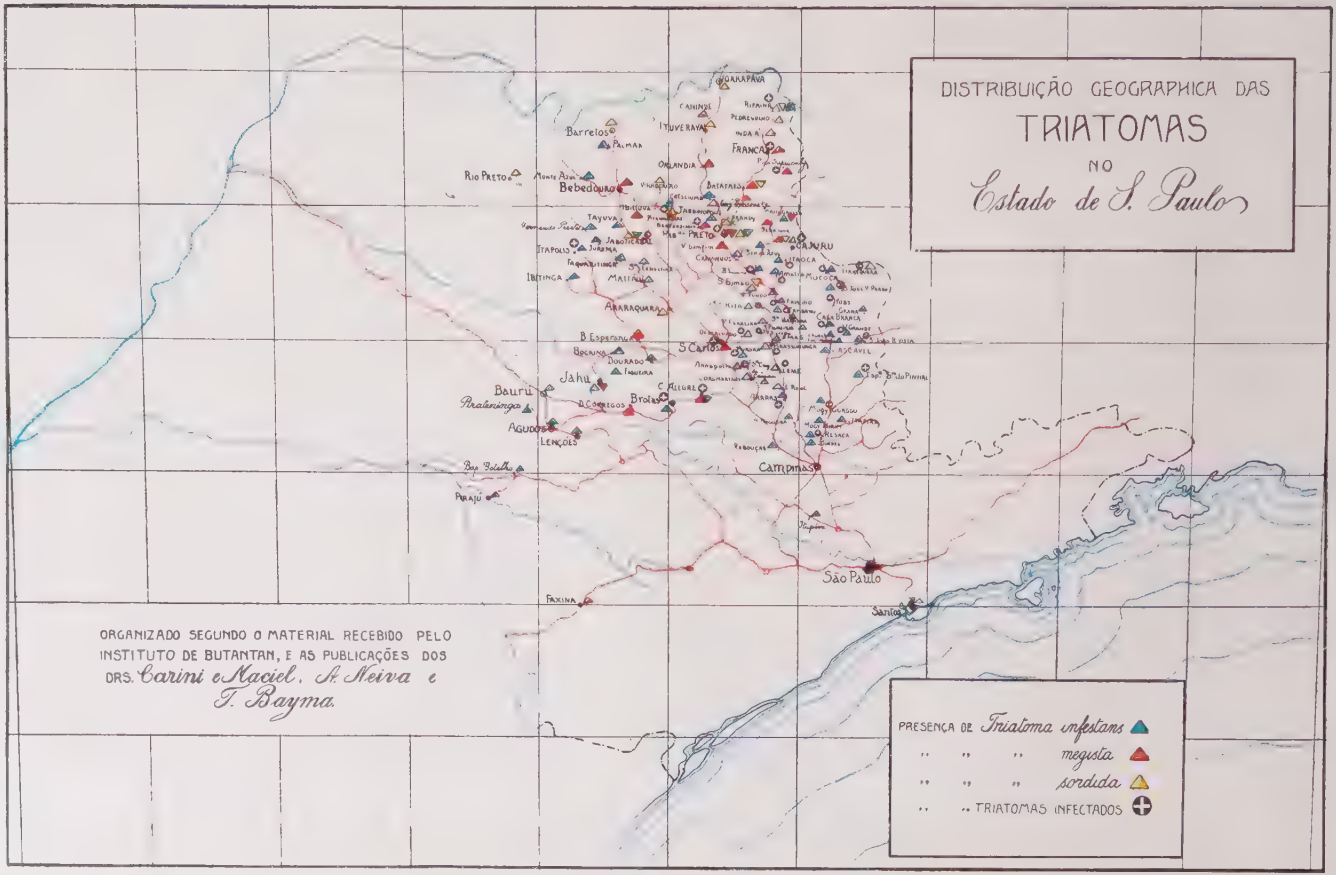
NOTA: — Os nomes dos autores e as datas das suas publicações estão entre parentesis. Os outros registros de comunicações dirigidas ao director do Instituto de Butantan, nas datas indicadas; estes não levam asterisco.

Localidades	Data	Informantes (e autores)
* Amparo	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
* Angatuba	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
* Atibaia	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Botucatú	17 VII. 1916	Sr. Rodrigo P. de Camargo
* Botucatú	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
* Bragança	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
* Buquira	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Caçapava	24. VIII 1916	Sr. Nelson da Cunha Lara
* Capivary	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Cerqueira Cesar	15. VIII. 1916	Sr. Manuel J. Garcia
Chavantes	13. VIII. 1916	Sr. Marcos Angelo de Moraes
Cordeiro	24. VIII. 1916	Sr. João da Cunha Godoy
Cosmopolis	24. IX. 1916	Sr. vice-pref. Ricardo Colpaert
Cotia	2. VIII. 1916	Sr. vice-pref J. H. Cardoso
* Cunha	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Elias Fausto	27. VII. 1916	Pharm. F. R. Paes de Barros
Guarantiguetá	19. IX 1916	Sr. pref. Pedro M. Leite
Itaicy	28. VII. 1916	Srs. Paulo Bernabé e filhos
* Itanhaen	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
* Itapetininga	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Itaporanga	— —	Sr. pref. Bernardino F. de Castro
* Itararé	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
Itatiba	2. VIII. 1916	Sr. pref. Heculano P. Nogueira
Itatinga	28. IX. 1916	Sr. Luzerne Dias

Localidades	Data	Informantes (e autores)
* Jacaréhy	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* Jambeiro	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* Lagôinha	(Mar. 1916)	(Drs. Cariui e Maciel)
* Laranjal	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
Major Novaes	29. XI. 1916	Sr. José Almeida
Mineiros	3. VIII. 1916	Sr. pref. Theotonio Coelho
* Nazareth	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Ourinhos	Out. 1916	Sr. Antonio Perino
* Pedreira	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Piedade	(Mar. 1914)	(Drs. Carini e Maciel)
Pindamonhangaba	29. IX. 1916	Sr. J. Carlos Gomes dos Reis
Piquete	25. VIII. 1916	Sr. Cap. J. M. Cesar Barroso
Piracicaba	26. VIII. 1916	Sr. Ricardo Ferraz A. Pinto
* Piracicaba	2 (Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
Piramboia	26. VII. 1916	Sr. Joaquim B. de Castro
* Redempção	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
Remanso	18. VIII. 1916	Sr. João Matthiesen
* Ribeirão Branco	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* Rio Claro	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* Rio das Pedras	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* Rocinha	(Mar. 1216)	(Drs. Carini e Maciel)
* Santa Branca	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* Santo Antonio da Bôa Vista	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* S. Luiz do Parahytinga	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel

Localidades	Data	Remetentes (e autores)
* S. Pedro	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * S. Roque	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * S. Sebastião	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Silveira	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Sorocaba	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Taubaté	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Tieté	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Ubatuba	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Una	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Villa Bella	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)
* * Villa Raffard	(Mar. 1916)	(Drs. Carini e Maciel)

NOTA. — Carini e Maciel haviam recebido informações negativas quanto á existencia de triatomas em Faxina.


DISTRIBUIÇÃO GEOGRAPHICA DAS
TRIATOMAS
NO
Estado de S. Paulo
ORGANIZADO SEGUNDO O MATERIAL RECEBIDO PELO INSTITUTO DE BUTANTAN, E AS PUBLICAÇÕES DOS DRS. Carini e Maciel, A. Neiva e T. Bayma.
PRESENÇA DE Triatoma infestans
" " " megista
" " " sordida
" " TRIATOMAS INFECTADOS
Barretos
Palmar
Rio Preto
Bebedouro
Ituverava
Franca
Orlandia
Batatais
Tabapuan
Tayuva
Itapolis
Jaboticabal
Ibitinga
Matão
Araraquara
B. Esperança
Bocaina
Dourado
Jahu
Bauru
Piratininga
Agudos
Lençóes
C. Alegre
Brotas
S. Carlos
Rio Claro
Campinas
Boa Esperança
Piraju
Faxina
São Paulo
Santos

Das Opisthoglyphas brazileiras e seu veneno

PELO

DR. NAUR MARTINS

Opisthoglyphas em geral

Já desde 1832, Duvernoy aconselhava, depois de acurados estudos, que se devia constituir um genero aparte para as especies de ophidios, possuindo um ou dois dentes maxillares posteriores sulcados e separados dos outros dentes maxillares por um espaço vazio.

Não foi sem grande rázão que o celebre herptologista assim julgára conveniente, por isso que, um pouco mais tarde, Dumeril et Bibron designavam pelo nome de *Opisthoglyphas* todas as serpentes que possuiam os caracteristicos assignalados por Duvernoy.

Este auctor, depois de publicar successivamente em 1832 e 1833, duas importantes memorias a respeito, assim resume os seus primeiros estudos sobre as *Opisthoglyphas* :

« 1.°) Devia-se fazer um genero para as serpentes que possuem um ou mais dentes maxillares sulcados e separados dos demais por um espaço vazio.

2.°) O apparelho de veneno é caracterizado por uma presa sulcada, por uma glandula venenosa, occupando o logar da glandula supra-maxillar, de côr amarella opaca, de natureza molle e esponjosa e dividida em lobulos, o que a distingue das glandulas salivares, que têm a apparencia granulosa, são estreitas e longas.

O musculo temporal anterior está apenas em relação com a glandula que elle em parte recobre, para em alguns casos comprimil-a.

3.°) O comprimento dos ossos maxillares varía segundo o numero de dentes.

4.°) A glandula salivar é muitissimo reduzida.

5.°) A glandula lacrymal é do mesmo tamanho que nas outras serpentes ».

Com estes primeiros estudos de Duvernoy de um lado e Dumeril et Bibron de outro, foram as *Opisthoglyphas*

identificadas, constituindo um grupo de serpentes distincto, ao mesmo tempo que estabeleciam o typo de transição, o élo que une as serpentes reconhecidamente venenosas ás completamente inoffensivas.

Natura non fecit saltus, disse muito acertadamente o grande Linneu, e a ordem dos ophidios não podia constituir uma excepção a esta lei da natureza.

Com uma posição definida na ordem dos ophidios, foram estas serpentes alvo de varios estudos, tendentes quasi todos elles em elucidar a questão de grande relevancia, se estas serpentes constituiam serio perigo para a vida do homem e dos animaes.

Dumeril et Bib on, na sua « Erptologie générale », consideram-nas praticamente inoffensivas.

Estes dois autores escudam as suas opiniões nos seguintes factos, que provam muito bem a não existencia de casos fataes produzidos por esses ophidios.

« A situação do seu dente inoculador, implantado na extremidade posterior do osso maxillar e a pequena ampliação da cavidade buccal, fazem com que as serpentes assim constituidas não offereçam grande perigo, ao menos para os animaes cujo diametro do corpo exceda ao afastamento possivel das mandibulas.

E' sómente quando a preza viva franqueia o pharynge que ella se submette á picada venenosa dos dentes posteriores sulcados.

Como acabámos de dizer, este sulco caracteristico, profundamente excavado e percorrendo em toda a extensão os dentes posteriores, faz pensar que estes dentes são como que divididos em seu comprimento ou formados de duas peças distinctas, soldadas no fundo de um sulco longitudinal, o qual vai estreitando-se á medida que se approxima da ponta aculea.

E' por este sulco que se faz o escôamento do veneno, destinado a ser inoculado na victima e nella determinar a morte. »

Dumeril et Bibron dizem que o veneno das *Opistho-glyphas* produzem a insensibilidade ou melhor a anesthesia.

Este virus, dizem estes auctores, modificando a sensacão penosa da dôr, reduz o corpo animado da victima ao estado de materia inerte, abundante em succos nutritivos já elaborados e de que a serpente póde extrahir completamente todas as partes assimilaveis, que a presa poderá fornecer percorrendo o tubo digestivo, durante a longa estadia que a materia animal ahi faz, embora este canal seja muito curto e não apresente muitas sinuosidades.

Esta anesthesia e insensibilidade nos foi dado observar, sómente em experiencias por nós praticadas em rãs.

Nos outros animaes de laboratorio, o que observámos foi justamente o contrario; forte reacção dolorosa era o que caracterisava os symptomas de envenenamento.

Outros auctores mais modernos, entre os quaes Fiztsmons, director do «Elizabeth Museum», assim se expressa a respeito das *Opisthoglyphas* africanas:

« A mordedura das serpentes de dentes posteriores sulcados (*Back-fanged snakes*) não deve ser temida, a não ser que o reptil morda em cheio, de maneira a reter por alguns segundos a sua victima e nella praticar uma verdadeira incisão, de modo que a inoculação do veneno seja directa.

Quando, ao contrario. esses ophidios mordem atravez das mangas ou das calças, poderão em certos casos não provocar nenhum symptoma de envenenamento.

Comtudo, se uma pessoa descalça fôr mordida, ella poderá sómente apresentar ligeiros symptomas de envenenamento, por isso que o instincto da pessoa mordida é de se defender ou retirar immediatamente a serpente; é assim que muitos casos de mordedura por *Opisthoglyphas* não têm real gravidade. »

O mesmo auctor cita um caso de mordedura, em que a victima foi o seu apanhador de serpentes, sr. William, que foi mordido por uma *Shaapstker* (serpentes que picam de preferencia os carneiros).

Picado numa das mãos, o sr. William sugou a ferida e praticou duas pequenas incisões nos pontos mordidos e ahi depositou alguns crystaes de permanganato de potassio.

Sentio sómente uma hora depois ligeira dôr de cabeça e nenhum outro symptoma de envenenamento.

Depois de fazer varias experiencias com as Opisthoglyphas africanas, Fiztsmons constatou que a morte era devida a uma paralysia dos centros nervosos, sendo comtudo precedida de uma somnolencia progressiva que invadia o animal mordido e de uma paralysia.

As autopsias nada revelaram de anormal, em todos os orgão.

Assim conclue o Director do « Elisabeth Museum » : « Não se deve tomar certas liberdades com as *Opisthoglyphas*. De ordinario as condições de envenenamento não sendo bôas, os resultados não são graves, mórmente se os pontos de penetração dos dentes sulcados são debridados e friccionados com permanganato de potassio ».

Quanto ás *Opisthoglyphas* brazileiras, nós por nossa vez, julgamol-as praticamente inoffensivas para o homem, por isso que, nos casos de envenenamento por nós identificados, notámos sómente phenomenos dolorosos e reaccionarios restrictos todos elles á região mordida, seguidos de edema das partes vizinhas. Nos nossos casos nenhum dos pacientes sugou a ferida e nem tão pouco fez applicações locaes com crystaes de permanganato de potassio.

Quanto ao modo de actuar do veneno nos animaes de laboratorio, observámos a sua acção de duas maneiras distinctas.

Nas cobayas inoculadas debaixo da pelle, sómente phenomenos de reacção local intensa nos foi dado observar e bastaram para produzir a morte das mesmas.

O veneno por via endovenosa, quer no pombo, quer no coelho, produz symptomas geraes de envenenamento.

A acção sobre os centros nervosos era manifesta, pois os animaes ficavam paralyticos e succumbiam em convulsões.

Onde, porém, o veneno ataca mais rapidamente os centros nervosos, é na ran.

Cinco minutos depois de inoculada, percebe-se uma paralysia das patas posteriores, que aos poucos avassala todo o animal, até tornal-o completamente inerte.

Antes de terminarmos estas considerações geraes sobre as *Opisthoglyphas*, desejamos fazer vêr que os muitos casos de curas, por assim dizer maravilhosas, praticadas pelos innumeros curandeiros que infestam o nosso paiz, são a consequencia tal vez, de mordeduras produzidas pelas nossas *Opisthoglyphas*.

Elementos de Systematica

Entre os diversos criterios de classificação dos ophidios, aquelle que nos pareceu mais didactico e de uma orientação mais scientifica, foi o que encontrámos no *Catalogue of snakes* do British Museum, tão sabiamente feito por *Boulenger*.

Boulenger, baseando a sua classificação nos ossos da cabeça e suas relações, divide os ophidios em 10 familias: *Typhlopideas*, *Glauconideas*, *Boideas*, *Ilysideas*, *Uropeltideas*, *Xenopeltideas*, *Colubrideas*, *Amblycephalideas* e *Viperideas*.

Dessas 10 familias de ophidios, 8 existem no Brazil. Eis como praticamente se póde differenciar uma das outras as 8 familias, que habitam o nosso paiz.

As *Typhlopideas* e as *Glauconideas* se distinguem praticamente das outras pelos seguintes caracteres: as *Typhlopideas* possuem dentes só nos maxillares superiores, emquanto que as *Glauconideas* os possuem sómente nas mandibulas. Todas as outras familias são providas de dentes maxillares e mandibulares, os possuindo tambem nos ossos palatinos e pterygoides, (com raras excepções). Em ambas, as escamas do corpo são iguaes e uniformes. Nas *Glauconideas* a escama anal é grande.

As *Boideas* e as *Ilysideas* são caracterizadas pelos vestigios de membros posteriores, situados de cada lado do orificio anal. Para se estabelecer a differença entre as *Boideas* e as *Ilysideas*, torna-se muito facil, por isso que só encontramos, desta ultima familia, uma unica especie no Brazil, *Ilysea Scytale*, de facil determinação, pela situação do olho dentro de uma unica placa ocular. Ás *Boideas* pertencem os maiores exemplares de serpentes, como o *Sucury* (*Eunectes murinus*), a *Giboia* (*Boa constrictor*), etc.

As especies brazileiras sem vestigios de membros posteriores pertencem ás familias das *Viperideas*, *Amblycephalideas* e *Colubrideas*.

As *Viperideas* comprehendem os generos *Crotalus* e *Lachesis*, com as serpentes venenosas praticamente importantes. Podemos facilmente distinguil-as das outras familias pela fossa lacrymal, pequena excavação, situada de cada lado da cabeça, entre a venta e o olho; e pelo dente inoculador, implantado em cada maxilla. Os dentes inoculadores muito aperfeiçoados para o fim á que se destinam, são longos, de curvatura antero-posterior, possuindo na sua base uma chanfradura, onde vem ter o canal excretor da glandula de veneno, e interiormente, um canal completo o percorre da base á ponta, onde elle se abre por uma fenda longitudinal.

As *Amblycephalideas* têm a apparencia das *Colubrideas*, podendo entretanto ser caracterizadas exteriormente, pela falta do sulco geniano, situado entre as placas mentaes.

As restantes das especies brazileiras pertencem á familia das *Colubrideas*.

A familia das *Colubrideas* póde ser definida zoologicamente pelos seguintes caracteres: O osso ectopterygoide ou transpalatino presente; ambas as maxillas e mandibulas são providas de dentes; o osso coronoide ausente; o supratemporal presente; o maxillar é horizontal; o pterygoide alcança o osso quadrado ou o mandibular; o osso prefrontal não está em contacto com o nasal. (Boulenger, loc. cit.).

As *Colubrideas* dividem-se em 3 grandes grupos: *Aglyphas*, nas quaes todos os dentes são solidos e sem sulco; *Opisthoglyphas*, nas quaes um ou mais dentes maxillares posteriores são sulcados; *Proteroglyphas*, nas quaes os dentes maxillares anteriores são sulcados ou perfurados.

O *Catalogue of snakes* de Boulenger (1893 - 1896), consigna 1.639 especies de serpentes em todo o globo terrestre, das quaes 1.186 fazem parte da familia das *Colubrideas*. Dessas 1.186 especies, 290 são *Opisthoglyphas*.

Cerca de 59 especies de *Opisthoglyphas* têm sido até agora assignaladas no Brazil.

Synopse (*) dos generos de ophidios Opisthoglyphos do Brazil

Sub-familia: Dipsadomorphinae.

A. Dentes maxillares solidos, gradualmente menores para traz, sendo os anteriores muito maiores que os posteriores; cabeça distincta do pescoço; pupilla vertical.

1. Escamas da série dorsal maiores.

Trypanurgos

2. Escamas da série dorsal não augmentadas em tamanho.

Lycognathus

B. Dentes maxillares subiguaes ou gradualmente maiores para traz; cabeça distincta do pescoço; pupilla vertical.

1. Corpo delgado e fortemente comprimido; escamas muito estreitas.

Himantodes

2. Corpo cylindrico ou pouco comprimido.

a. dentes maxillares augmentando em tamanho, levemente para traz; dentes mandibulares anteriores pouco maiores.

Leptodira

b. dentes maxillares mais ou menos iguaes; escamas em 17 ou 19 séries.

* dentes mandibulares subiguaes.

Thamnodynastes

** dentes mandibullares subiguaes; rostral com uma orla horizontal bem distincta.

Rhinosthoma

*** dentes mandibulares anteriores maiores.

Oxyrhopus

c. dentes maxillares mais ou menos iguaes; escamas em 25 séries: as da série dorsal maiores.

(*) Em parte, segundo Boulenger: «Cat. of Snakes — III pgs. 27 31.

Rachidelus

C. Dentes maxillares subiguaes ou gradualmente maiores para traz; cabeça mais ou menos distincta do pescoço; pupilla redonda; escamas com fossetas apicaes

1. Dentes maxillares solidos, 17 a 20, não separados dos dentes sulcados, que são pouco maiores; corpo comprimido.

Oxybelis

2 Dentes maxillares 10 ou mais, separados dos dentes sulcados por um espaço maior.

a. nasal dividida; escamas em 17 a 21 séries.

Phylodrias

b. nasal simples ou semi-dividida; escamas em 13 séries.

Pseudablabes

c. nasal semi-dividida; escamas fortemente carenadas em 17 (19 no pescoço) séries.

Ptychophis

3. Dentes maxillares 4 a 9, separados dos dentes sulcados por um espaço maior; escamas obliquas, lisas.

Tomodon

D. Dentes, cabeça e pupilla como em C; porém escamas sem fossetas apicaes.

1. Dentes maxilliares 10 a 15.

a. frenal presente; dentes sulcados muito grandes; (escamas em 17 series na unica especie brazileira).

Conophis

b. frenal presente; dentes sulcados pouco maiores; (escamas em 15 series na unica especie brazileira).

Erythrolamprus

c. frenal ausente, duas prefontaes.

Homalocranium

d. frenal ausente; uma só prefontal.

Xenopholis

2. Dentes maxillares 2 a 5.

a. internazaes ausentes.

Apostolepis

b. internazaes presentes; frenal presente.

Elapomoius

c. internazaes presentes; frenal ausente.

Elapomorphus.

Das especies de Opisthoglyphas brazileiras e sua destribuição geographica

I Gen. APOSTOLEPIS. Cope 1861.

1. *A. ambinigra* (Peters, 1869).
   Estado: Matto Grosso.
* 2. *A. assimilis.* (Reinhard, 1860).
   Estados: Matto Grosso, Minas Geraes e S. Paulo.
3. *A. borelli.* Peracca, 1904.
   Estado: Matto Grosso.
* 4. *A. cearensis.* Gomes, 1915.
   Estados: Maranhão e Ceará.
* 5. *A. erythronota.* (Peters, 1880).
   Estados: Matto Grosso, Rio de Janeiro e S. Paulo.
6. *A. flavotorquata.* (Dum, et Bibr. 1854).
   Estado: Goyaz.
7. *A. intermedia.* Koslowsky, 1898.
   Estado: Matto Grosso.
8. *A. Nigriceps.* Werne.
   1897, Estado: S. Paulo.
9. *A. pymi.* Boulenger, 1903.
   Estado?

II. Gen. CONOPHIS. Peters, 1860.

* 10. *C. taeniatus.* (Heusel, 1868).
   Estados: Paraná e Rio Grande do Sul.

III. Gen. ELAPOMOIUS. Jan, 1862.

11. *E. dimidiatus.* Jan, 1862.
   Estado?

IV. Gen. ELAPOMORPHUS. Duméril et Bibron, 1854.

* 12. *E. blumi.* (Schlegel, 1837).
Estados : Espirito Santo, Minas Geraes, Rio de Janeiro e S. Paulo.

* 13. *E. lemniscatus.* Dum. et Bibr., 1854.
Estados : Paraná e Rio Grande do Sul.

* 14. *E. lepidus.* Reinhardt, 1860.
Estados : Bahia, Minas Geraes e Espirito Santo

* 15. *E. nasutus.* Gomes, 1915.
Estado : Minas Geraes.

* 16. *E. tricolor.* Dum. et Bibron, 1854.
Estados : Matto Grosso e S. Paulo.

* 17. *E. trilineatus.* Boulenger, 1889.
Estado : Rio Grande do Sul.

18. *E. wuchereri.* Günther, 1861.
Estado : Bahia.

V. Gen. ERYTHROLAMPRUS, Wagler, 1830.

* 19. *E. aesculapii.* (Linneus, 1754).
Estados : Matto Grosso, Rio de Janeiro e S. Paulo.

VI. Gen. HIMANTODES. Dum. et Bibron, 1853.

* 20. *H. cenchoa.* Dum. et Bibron, 1854.
Estados : Ceará, Matto Grosso e S. Paulo.

VII. Gen. HOMALOCRANIUM. Dumeril et Bibron, 1853.

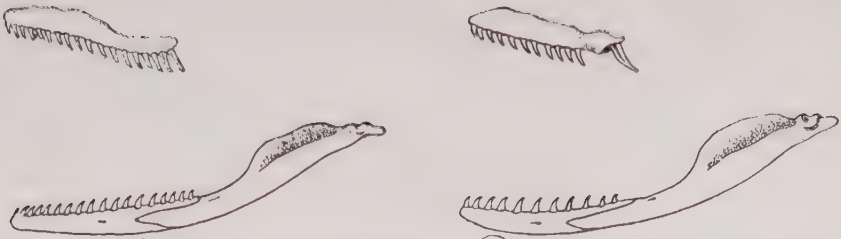
* 21. *H. melanocephalum* (Linneus, 1754).
Estados : Pará, Pernambuco, Bahia, Matto Grosso e S. Paulo.

VIII. Gen. LEPTODIRA. Günther, 1858.

* 22. *L. albofusca.* (Lacépède, 1789).
Estados : Pará, Pernambuco, Bahia, Matto Grosso e S. Paulo.

23. *L. annulata.* (Linneus, 1854).
Estado : Pará.

IX. Gen. LYCOGNATHUS. Dum. et Bibr. 1853.

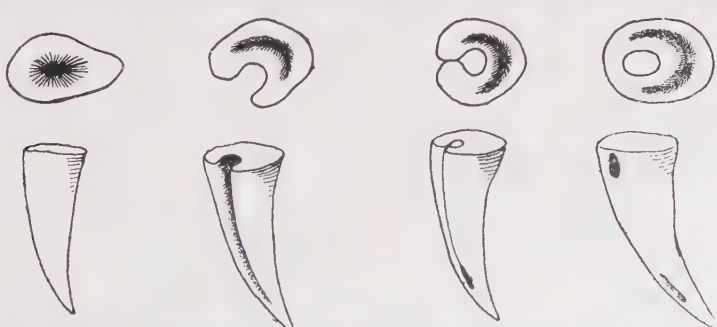


Oxibelis acuminatus *Philodryas schotti*

Lycognathus cervinus *Tomodon dorsatus.*

Erythrolamprus aesculapii

DIVERSOS TYPOS DE DENTES DOS OPHIDIOS, COM SEUS CORTES TRANSVERSAES



Aglypha - Opisthoglypha - Proteroglypha - Solenoglypha

* 24. *L. cervinus.* (Laurenti, 1768).
Estados : Bahia, Rio de Janeiro e S. Paulo.

25. *L. rhombeatus.* (Peters, 1863).
Estado : Bahia.

X. Gen. OXYBELIS Wagler, 1830.

* 26. *O. acuminatus* (Wied 1822).
Estados : Ceará, Pernambuco e Bahia.

27. *O. argenteus* (Daudin, 1803).
Estado ?

28. *O. fulgidus* (Daudin, 1803).
Estado : Pará.

XI. Gen. OXYRHOPUS. Wagler, 1830.

* 29. *O. coronatus.* (Schneider, 1801).
Estados : Pará, Bahia e Rio de Janeiro.

* 31. *O. haasi.* (Boettger, 1905).
Estados : Paraná e Santa Catharina.

* 32. *O. guerini.* (Dum. et Bibr. 1854).
Estados : Pernambuco, Bahia, Matto Grosso, Minas Geraes e S. Paulo.

* 33. *O. petolarius.* (Linneus, 1754).
Estados : Pernambuco, Bahia, Matto Grosso, Minas Geraes e Rio de Janeiro.

* 34. *O. rhombifer.* (Dum. et Bibr. 1854).
Estados ; Matto Grosso, Minas Geraes, S. Paulo e Rio Grande do Sul.

* 35. *O. trigeminus.* (Dum. et Bibr. 1854).
Estados : Ceará, Pernambuco. Bahia, Matto Grosso, Rio de Janeiro e S. Paulo.

36. *O. bitorquatos,* (Günther. 1872).
Estado : Ceará.

* 37. *O. formosus* (Wied, 1820).
Estado : Bahia.

* 38. *O. clathratus.* (Dum. et Bibr. 1854).
Estados : Minas Geraes, Rio de Janeiro, S. Paulo e Rio Grande do Sul.

* 39. *O. cloelia.* (Daudin, 1803).
Estados : Ceará, Bahia, Minas Geraes, Rio de Ja-

neiro, S. Paulo, Paraná, Santa Catharina e Rio Grande do Sul.

* 40. *O. rusticus.* (Cope, 1877).
Estado : Rio Grande do Sul.

XII. Gen. PHILODRYAS. Wagler, 1830.

* 41. *P. aestivus.* (Schlegel, 1837).
Estados : S. Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul.

42. *P. laticeps.* (Werner, 1900).
Estado : Santa Catharina.

P. mattogrossensis. (Koslowsky, 1898).
Estados : Matto Grosso e S. Paulo.

* 44. *P. nattereri.* (Steindachner, 1870).
Estados : Matto Grosso e S. Paulo.

* 45. *P. olfersi.* (Lichtenstein, 1823).
Estados : Bahia, Matto Grosso, Rio de Janeiro, S. Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul.

* 46. *P. psammophideus.* (Günther, 1872).
Estado : Matto Grosso.

* 47. *P. schotti.* (Schlegel, 1837).
Estados : Pernambuco, Bahia, Minas Geraes, Rio de Janeiro, S. Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul.

* 48. *P. serra.* (Schlegel, 1837).
Estados : Bahia, Rio de Janeiro e S. Paulo.

XIII. Gen. PSEUDABLABES. Boulenger, 1896.

* 49. *P. agassizi.* (Jan. 1863)
Estados : S. Paulo e Rio Grande do Sul.

XIV. Gen. PTYCHOPHIS. Gomes, 1915.

* 50. *P. flavovirgatus.* (Gomes, 1915).

XV. Gen. RHACHIDELUS. Boulenger, 1908.

* 51. *R. brazili.* (Boulenger, 1908).
Estado : S. Paulo.

XVI. Gen. RHINOSTOMA (dos auctores, não de Fitzinger)

* 52. *R. guianense.* (Troschel, 1848).

Estado: S. Paulo.

* 53. *R. iglesiasi.* Gomes, 1915.
Estado: Piauhy.

XVII. Gen. THAMNODYNASTES, Wagler, 1830.

* 54. *T. nattereri.* (Mikan, 1820).
Estados: Matto Grosso, Rio de Janeiro, S. Paulo, Paraná, Santa Catharina e Rio Grande do Sul.

* 55. *T. punctatissimus.* (Wagler, 1824).
Estados: Bahia e Minas Geraes.

XVIII. Gen. TOMODON. Duméril et Bibron, 1853

* 56. *T. dorsatus.* (Dum. et Bibr. 1854).
Estados: Rio de Janeiro, S. Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul.

* 57. *T. ocellatus.* (Dum. et Bibr. 1854).
Estado: Rio Grande do Sul.

XIX. Gen. TRYPANURGOS. (Fitzinger, 1854).

* 58. *T. compressus.* (Daudin, 1803).
Estados: Pará e Sergipe.

XX. Gen. XENOPHOLIS. (Peters, 1868).

59. *X. scalaris.* (Wucherer, 1861).
Estado: Bahia.

As especies marcadas com o signal (*) figuram na collecção de ophidios do Instituto de Butantan.

Algumas modificações poderiam ter sido feitas nas designações especificas e genéricas, pondo-as de accôrdo com as regras internacionaes da nomenclatura zoologica.

Julgámos, porèm, que essas modificações não deveriam ser introduzidas, sem ser convenientemente justificadas, o que nos levaria a exceder os limites deste capitulo. Pareceu-nos além disso, que, conservando as denominações usuaes, facilitariamos a tarefa do leitor.

As indicações geographicas foram colhidas nos auctores, quando as respectivas determinações nos pareceram não comportar duvidas. A maior parte d'ellas, porém, é proveniente do material de verificações fornecido pelo Instituto de Butantan.

Descripção das especies Philodryas schotti e Erythrolamprus aesculapii.

PHILODRYAS SCHOTTI

(Fig. 2)

1826. *Coluber schottii.* FITZINGER, Neue Class. Rept. p. 57, n. 18.

1827. *Xenodon (Coluber schottii.* Fitz.) BOIÉ Isis, XX, p. 541.

1837. *Xenodon schottii.* SCHLEGEL, Essai Physion. Serpens, II, p. 91, pl. III, fig. 8-9.

« Ce serpent a été plutôt indiqué que dècrit par M. M. FITZINGER et BOIÉ». (Dum. et Bibron, 1854; Erp. Gen. VII. p. 1.119).

Dentes maxillares 10 — 12 + 2; dentes mandibulares 9 a 11.

Escamas lisas com fossetas apicaes, em 19 séries; ventraes 157-199; anal dividida; subcaudaes 74 — 119 (1) pares. Internazaes pouco mais largas que longas, mais curtas que as prefrontaes; frontal tão longa quanto as parietaes; geralmente 7 supralabiaes, sendo que a 3.ª e a 4.ª em contacto com o olho; frenal tão alta quanto longa ou levemente mais longa que alta.

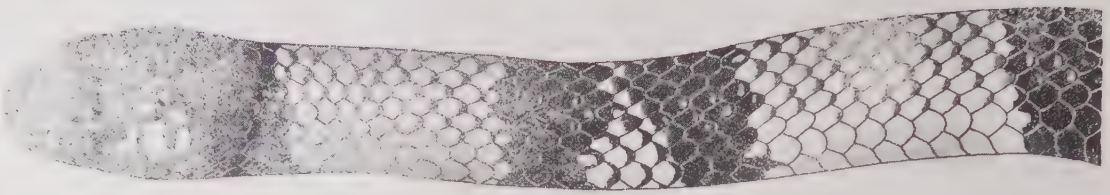
Coloração parda ou verde oliva; a extremidade posterior das escamas ou todo o contôrno orlados de negro; as escamas ventraes e frequentemente as supralabiaes tambem orladas de negro. Duas riscas amarelladas pódem existir no dorso, principalmente nos exemplares jovens.

(1) Estas formulas são de Boulenger (Cat. of Sn III, p. 131, 1896). Eis as formulas de 5 exemplares de S. Paulo e Paraná:

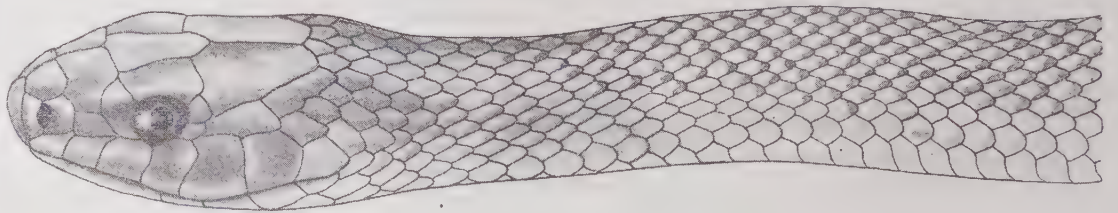
2 ♂ . . . . . V. 173 — 179; Sc. 102 — 116

3 ♀ . . . . . V. 177 — 194; Sc 83 — 103

(Fig. 1



(Fig. 2)



1. *Erythrolamprus aesculapii.* + 1/2.

Comprimento total dos maiores exemplares que nos forneceram veneno: 1.360 e 1.500 millimetros. Boulenger dá as seguintes dimensões maximas: comprimento total 1.550 millimetros, medindo a cauda 350 millimetros.

ERYTHROLAMPRUS AESCULAPII

(Fig. 1.)

1754. *Coluber aesculapii.* Linneus, Mus. Ad. Fred. p. 29, pl. XI, fig. 2.

1766. *Coluber aesculapii.* Linneus, Sist. Nat. I. p. 380.

Dentes maxillares 10 — 14 + 2 (1); dentes mandibulares 14 a 18.

Escamas lisas sem fossetas apicaes, em 15 séries; ventraes 172 — 206; anal dividida; subcaudaes 35 — 61 (2) pares. Rostral um pouco visivel de cima; 7 supralabiaes, sendo a 3.ª e a 4.ª em contacto com o olho.

Côr geral vermelha, habitualmente com 12 a 14 pares de anneis negros. Os anneis de cada par são separados por um espaço amarello; este espaço ou annel amarello póde ser interrompido no dorso ou não existir (anneis negros isolados por espaços vermelhos); as escamas vermelhas e amarellas têm a extremidade posterior preta.

Cabeça com duas faixas negras transversaes, passando a primeira pelos olhos e a segunda pela nuca; região gular amarella, lados e parte superior da cabeça com as placas orladas de negro.

Medimos alguns exemplares, achando para comprimento maximo 850 millimetros; a cauda deste mesmo exemplar tem 95 millimetros. (Procedencia: Rebouças) Estado de S. Paulo).

---

(1) Sulco bem distincto em 5 craneos. Em exemplares de Nicaragua foi verificada a falta deste sulco (Boulenger Cat. of Sn. III, p. 202) por Günther.

(2) Formulas de Boulenger: V. 172 - 204; Sc. 38 — 61. Em 5 exemplares do Estado de S. Paulo achámos:

2 ♂ . . . . . V 197 — 206 ; Sc. 38 — 39

3 ♀ . . . . . V. 194 — 199 ; Sc. 35 — 46

Biologia em geral

Toda uma sub-familia de *Opisthoglyphas*, a *Homalopsinae* é constituida de especies aquaticas; ella não tem, comtudo, representantes no Brazil.

As nossas *Opisthoglyphas* pertencem á sub-familia *Dipsadomorphinae*, são terrestres ou arbóreas, mas pódem frequentar a agua, segundo as observações que temos feito sobre ophidios em captiveiro, no Instituto de Butantan.

Certas especies podem ser vistas nas arvores a varios metros de altura, porém, mais frequentemente, sobre arbustos de pequena elevação, enrodilhadas e immoveis.

Algumas pela sua côr verde, como varias especies de *Philodryas*, ou pardacenta, pódem perfeitamente dissimular a sua presença no meio das folhas e dos ramos.

Nas especies arbóreas, em geral, o corpo é muito alongado e a cauda fina e comprida.

Ha especies que nunca procuram as arvores, sendo que esta diversidade de *habitat* se observa até em *Opisthoglyphas* do mesmo genero.

No chão, os ophidios se introduzem debaixo da relva, n'um buraco, sob troncos, galhos ou folhas seccas e em qualquer destes esconderijos não é facil procural-os; por isso é que não se póde organizar uma caçada de cobras, e o colleccionador é mais ou menos obrigado a limitar-se aos exemplares encontrados ao acaso.

Diversas *Opisthoglyphas* são bastante ageis; mesmo nos trabalhos agricolas, onde ha muitas opportunidades de se encontrar serpentes, ellas pódem desapparecer subitamente da vista, insinuando-se rapidamente no matto.

Os ophidios alimentam-se de animaes vivos e excepcionalmente, em captiveiro, póde-se fazel-os acceitar ratos ou aves mortas.

Algumas especies pódem-se nutrir indifferentemente de mammiferos, aves, reptís e batrachios; frequentemente, porém, ellas preferem um certo grupo de animaes.

Assim, as especies arbóreas nutrem-se habitualmente de pequenos passaros, que ellas espreitam de um galho ou procuram nos proprio ninhos.

As especies arbóreas podem-se alimentar tambem de rans; outras especies vivendo nas proximidades da agua comem sobretudo rans; havendo todavia especies que caçam lagartixas, amphisbenas e outros lacertilios, ou mesmo outras especies de ophidios.

Entre estas *Opisthoglyphas* convem destacar a *mussurana* (*Oxyrhopus cloelia*), cujo alimento habitual consta de outras serpentes, mesmo de especies venenosas, o que lhe dá uma certa importancia na prophylaxia contra o ophidismo, precisando ser conhecida, para ser devidamente poupada.

O nosso sabio mestre Dr. Vital Brazil dedicou a esta especie bemfazeja um merecido desenvolvimento, no seu livro — *La dèfense contre l'ophidisme.*

A lucta da *jararaca* com a *mussurana* constitue uma das curiosidades do Instituto de Butantan.

A *mussurana*, diz o Dr. Vital Brazil, na lucta que sustenta contra sua victima, é mordida varias vezes por esta ultima e succumbiria fatalmente si ella não possuisse uma resistencia especial á acção do veneno da maior parte das thanatophideas.

Ella é sómente sensivel ao veneno das especies ophiophagas venenosas, representadas no nosso paiz pelas serpentes do genero *Elaps*.

A sua resistencia natural ao veneno não constitúe, todavia, seu unico meio de defesa.

Existe um outro, de alguma maneira mecanico.

Quando a *mussurana* ataca uma serpente venenosa, ella se enrosca quasi sempre com sua victima, procurando proteger seu terço anterior, onde se encontram os orgams os mais importantes, com as dobras formadas pelas outras partes do corpo.

Quando a serpente venenosa a morde, a contracção das fibras musculares determina immediatamente, pelos orificios deixados pelos dentes inoculadores, a expulsão de algumas gottas de sangue acompanhadas da maior parte do veneno inoculado.

Quando, porém, a victima é um pouco menor que a *mussurana*, a lucta é muito disputada, renhida e quasi sempre muito longa, a ponto de durar ás vezes uma hora e meia.

A deglutição se faz lentamente, começando invariavelmente pela cabeça.

Assim termina o nosso preclaro mestre as suas preciosas considerações sobre a inoffensiva *mussurana*.

« *Trata-se pois de uma especie extremamente util ao homem e destinada a desempenhar um papel muito importante na defesa contra o ophidismo.*

Ella deverá ser rigorosamente protegida por todos os proprietarios ruraes, que, depois de a ter feito conhecer a seus trabalhadores, deverão prohibir energicamente, sob pena de multa, matar as mussuranas, encontradas ao acaso ».

Outras *Opisthoglyphas* tambem são ophiophagas, mas não podem ser consideradas tão uteis quanto a *mussurana* ; ou pelas suas dimensões relativamente pequenas, como a *Erythrolamprus aesculapii*, ou pelos seus habitos accentuadamente omnivoros, como a *Philodryas schotti*.

Os ophidios pódem supportar um jejum muito prolongado, até de varios mezes.

No sul do Brazil, durante os mezes mais frios, elles recusam mesmo o alimento que lhes é offerecido.

A cópula se dá provavelmente uma só vez por anno, passado o inverno. Poucas *Opisthoglyphas* são ovoviviparas (*Tamnodynastes*, etc.) ; em geral ellas põem ovos.

A postura começa em Outubro e se estende pelos mezes quentes do anno.

Cada femea põe os seus ovos de uma só vez, uns por cima dos outros, sendo encontrados ordinariamente agglutinados em logares sufficientemente humidos, para serem protegidos contra a dissecação. O numero de ovos é variavel segundo as especies e os individuos. Os filhotes sahem depois de um tempo variavel de incubação, segundo a especie e a temperatura, por uma fenda linear que abrem na casca do ovo. Nos primeiros annos de existencia a sua côr é geralmente similhante a do adulto. Porém, num pe-

queno numero de especies, a sua coloração pode ser notavelmente differente.

Para citar um só exemplo desta variação de côr segundo a edade, assignalamos a *Oxyrhopus cloelia* (*mussurana*), que joven é vermelha nos lados, negra no dorso e na cabeça, branca em baixo, com um annel da mesma côr sobre a nuca, ou mesmo inteiramente vermelha em cima e nos lados, ao passo que o adulto é uniformemente negro ou plumbeo em cima, e branco, ou branco e preto em baixo.

Estes são pois os dados biologicos que julgamos mais interessantes, sobre as nossas *Opisthoglyphas*.

Anatomia do apparelho inoculador do veneno

Foi sómente depois de grande numero de delicadas dissecções que conseguimos uma vista de conjuncto sobre o apparelho inoculador de veneno das *Opisthoglyphas*.

Para melhor êxito das nossas dissecções, o animal a ser dissecado era morto pelo chloroformio e a sua cobeça collocada em um liquido conservador composto de alcool – 90 partes, formol 10 partes, durante 24 horas.

Mercê deste liquido, o endurecimento da peça é obtido, o que facilita muitissimo tão delicada operação.

O apparelho inoculador do veneno compõe-se das seguintes partes: uma glandula de veneno; um ou mais dentes inoculadores sulcados; musculos e ligamentos destinados á fixidez e ao funccionamento da glandula venenosa.

A glandula, cuja fórma é muito variavel, segundo a especie de que se trata, reveste na *Philodryas schotti* a fórma de um carôço de amendôa e na *Erythrolamprus aesculapii* a sua fórma é quasi identica á desta ultima, sómente um pouco mais alongada no seu diametro antero-posterior.

Fazendo corpo com a porção posterior da glandula salivar, a glandula de veneno das *Opisthoglyphas* occupa toda a fóssa temporal.

Assim situada, ella está em relação para frente com a porção posterior da glandula salivar; para traz com o liga-

mento articulo-maxillar e o bórdo anterior do musculo temporal anterior; para baixo com a base dos dentes posteriores sulcados e o forte tendão do musculo temporal posterior; em cima ella é revestida pela pelle.

Os dentes geralmente são em numero do dois, sendo um supplementar, destinado a supprir a falta do primeiro.

Situados na extremidade posterior do osso maxillar, em correspondencia immediata com o canal excretor principal da glandula, elles são recobertos por uma bainha mucosa propria.

De curvatura antero-posterior, elles possúem um sulco na sua convexidade, por onde se faz o escôamento do liquido toxifero.

Nas especies por nós estudadas, estes dentes são separados dos demais dentes lisos maxillares, por um espaço de cêrca de 3 millimetros, de sorte a bem destacal-os.

Os musculos e ligamentos que concorrem para o funccionamento da glandula, produzindo a sua respectiva expressão, são: o tendão do musculo temporal posterior que, tomando inserção sobre toda a face inferior da glandula, emitte pequenas expansões aponevroticas que a fixam de encontro á fossa temporal.

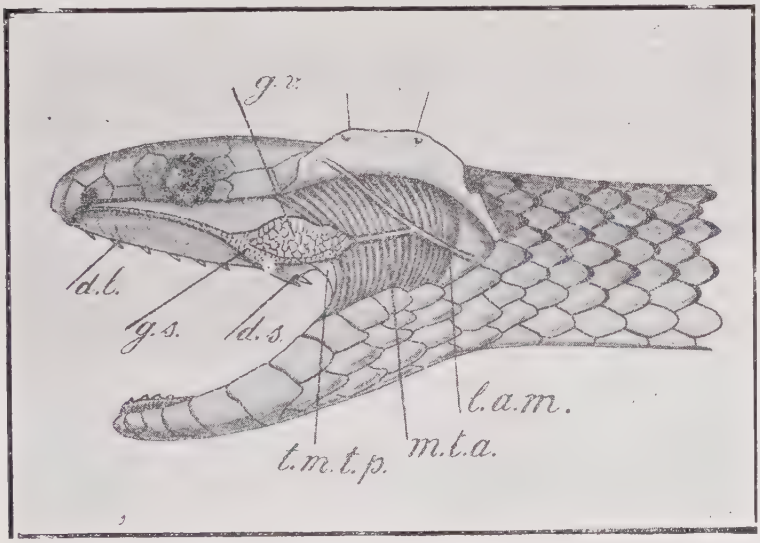
O principal papel deste tendão, segundo verificámos, é fazer a tracção da glandula para traz e para baixo, de fórma que o musculo temporal anterior póssa abraçar a glandula e proceder a respectiva expressão, no momento em que o reptil introduz na sua victima os seus dentes inoculadores.

O ligamento articulo-maxillar que, partindo da extremidade posterior da glandula, se bifurca, tomando uma primeira inserção na pelle e outra ao nivel da articulação quadratomandibular.

Auxiliar tambem da fixidez e expressão da glandula venenosa.

Para melhor elucidar a nossa descripção, fazemos acompanhal-a um desenho tirado ao natural e augmentado duas vezes.

APPARELHO INOCULADOR DE VENENO DE UMA *Philodryas Schotti*



g v. glandula de veneno ; *d l.* dente liso ; *g. s.* glandula salivar *d. s* dente posterior sulcado ; *t. m. t. p.* tendão do musculo temporal posterior ; *m. t. a.* musculo temporal anterior e *l. a. m.* ligamento articulo maxillar. (Desenho tirado do natural e augmentado duas vezas).

Estudo histologico da glandula de veneno

A falta de uma bibliographia vasta, que alguma cousa nos elucidasse, quer sobre a estructura glandular, quer sobre o mecanismo de elaboração do veneno, trouxe-nos serios embaraços e grandes difficuldades, na interpretação exacta dos cortes histologicos, por nós praticados em glandulas de veneno das serpentes que nos propuzemos estudar.

Convém notar que a energia e o esforço, que nesta importante parte do nosso trabalho despendemos, foram devidos á escassez quasi absoluta de estudos referentes ás glandulas venenosas dos ophidios.

Em nenhum dos auctores por nós consultados encontrámos elucidação sufficiente sobre a estructura das glandulas de veneno das *Opisthoglyphas*, limitando-se muitos delles a citar os primeiros estudos de *Duvernoy* sobre o assumpto.

Assim é que, depois de varias e improficuas consultas de diversos trabalhos que se relacionavam, quer directa, quer indirectamente, com as glandulas de veneno de diversas serpentes, é que deparámos com a excellente these de doutoramento de *L. Launoy*: « *Contribuition a l'étude des phénoménes nucleaires de la sécretion — (cellules a venin-cellules a enzyme)*; onde bebemos proficuos ensinamentos sobre o mecanismo da elaboração do veneno.

Neste trabalho vimos referencias feitas por diversos experimentadores, entre os quaes: *Leydig*, *West*, *Lindemann*, *Rudolphi*, *Meckel*, *Niemann*, *Emery* e outros, que fizeram estudos sobre as glandulas venenosas dos ophidios em geral.

Quanto ás *Opisthoglyphas*, nada encontrámos que nos esclarecesse sobre a sua estructura glandular.

Assim conclúe *L. Launoy*, depois de passar em rapida revista varios trabalhos desses auctores:

« A glandula de veneno da *Vibora* é constituida por um epithelio cylindrico, de cellulas altas de nucleo basal, durante o estado de repouso. O corpo cellular encerra granulações refringentes safranophilas e carminophilas. Estas granulações desapparecem da cellula durante a excreção. »

Nós, por nossa vez, conseguimos vêr, em nossas preparações microscopicas, aquillo que acima ficou dito.

O epithelio cylindrico, de cellulas altas, de nucleo basal durante o estado de repouso, foi por nós surprehendido em nossas preparações, bem assim as granulações refringentes e o seu desapparecimento durante o periodo de excreção cellular.

Limitaremos, portanto, a descrever estrictamente aquillo que vimos e observámos nos córtes histologicos por nós praticados em glandulas de *Opisthoglyphas*.

Quanto á sua morphologia, a glandula das *Opisthoglyphas* pertence á classe das glandulas acinosas. Ella é composta de lóbos que se decompõem em lóbulos, que por sua vez são constituidos de varios *acini*.

O orificio emissario dos *acini* se abre no primeiro canal excretor, que o prof. *Renaut* designa sob o nome de canal de *Boll*. O canal de *Boll* e os *acini* delle dependentes formam um lóbulo da glandula. Varios canaes de *Boll* se reunem para formar um canal excretor mais volumoso, chamado canal interlobular. Esses conductos situados no tecido conjunctivo que separa os lóbulos, pela sua reunião, fórmam o canal excretor principal da glandula. Este a percorre em toda a sua extensão.

Em ultima analyse, a morphologia da glandula venenosa das *Opisthoglyphas* pouco differe da das glandulas salivares.

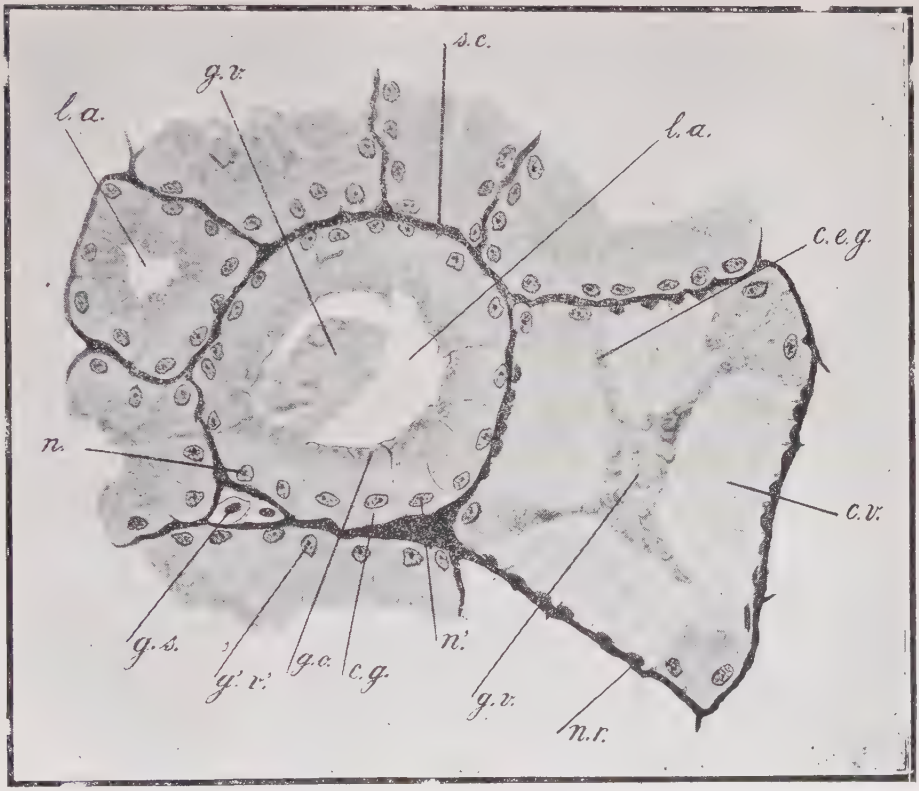
Como toda glandula, ella é revestida por uma membrana de tecido conjunctivo fibro-elastica, formando assim o envoltorio da glandula e ao mesmo tempo envia septos que vão delimitar os lóbos, os lóbulos e os *acini* glandulares. O parenchyma glandular é formado pelos *acini* secretores e conductos excretores.

A luz dos *acini* é bem grande, contendo grande numero de granulações de veneno, que se córam em róseo pela eosina.

Os *acini* são constituidos por grandes cellulas serosas, prismaticas e com o protoplasma cheio de granulações, que se córam em roseo pela eosina e em amarello pelo *van Gieson*.

Em outros *acini*, notámos o protoplasma das cellulas completamente vacuolado e com o nucleo recalcado para a

CÓRTE LONGITUDINAL DA GLANDULA DE VENENO DE UMA *P. Schotti*



Oc. 2 Zeiss ; obj. imm. 1/10 Leitz ; camara clara ; de Zeiss ; Col. hematoxylina e Van Gieson Fix : sublimado acetico.

g. v. granulações de veneno ; *l. a.* luz do acinus ; *s. c.* septo conjuntivo ; *c. e. g.* cellula eliminando granulações ; *c. v* cellula vazia ; *n.* nucleo ; *n. r.* nucleo recalcado ; *n'.* nucleolo ; *g. o.* granulações oxyphilas ; *g'. v'.* granulos de venenogeno ; *g. s.* globulo sanguineo.

membrana basal. Devemos notar que essas cellulas vacuoladas, já eliminaram o producto de sua secreção, isto é, as glanulações oxyphilas, percebendo-se muito bem as mesmas nos conductos de *Boll*.

O nucleo é redondo e reticulado, situado sempre muito proximo da membrana basal. Elle contém um ou dois nucleolos e varias granulações que se córam em vermelho vivo pela fuchsina. São os granulos de *venenogeno* ou fuchsinophylos de *L. Launoy*.

Os canaes de *Boll* continuam os *acini*. Elles são formados de uma membrana propria e de um epithelio prismatico, cujas cellulas são baixas e de protoplasma homogeneo.

Os canaes inter-lobulares são constituidos por uma membrana de tecido conjunctivo frouxo, por uma membrana vitrea e por um epithelio com duas camadas de cellulas.

Uma interna confinando com a luz glandular e formada de cellulas estriadas; outra externa situada entre as cellulas cylindricas e a membrana vitrea. Essas cellulas não são mais, segundo *Renaut*, que as cellulas de *Boll*, prolongadas nos conductos excretores.

O canal excretor principal da glandula, que a percorre em toda a sua extensão é constituido: 1.° por uma camada conjunctiva espessa, formada de tecido fibroso.

De permeio com este tecido fibroso, existem numerosas fibras elasticas, vasos e nervos; 2.° uma membrana vitrea; 3.° um epithelio estractificado composto de 3 camadas de cellulas. Uma camada de cellulas chatas, recalcada sobre a membrana vitrea; duas outras camadas de cellulas cylindricas, as quaes terminam num *plateau*. Conjunctamente com estas camadas de cellulas, encontrámos cellulas caliciformes abrindo-se na luz do canal. Na parte mais proxima da base do dente sulcado, o canal excretor dilata-se, formando como que um reservatorio para accumulo do veneno excretado.

Quanto ao mecanismo da secreção do veneno, estamos de pleno accôrdo com a theoria que muito bem expendeu *Launoy* na sua these de doutoramento.

Assim resume o mesmo auctor o mecanismo da elaboração de veneno na *Viper aspis L.*

« A elaboração do veneno está submettida ás duas phases seguintes: *Uma phase nuclear*, durante a qual a chromatina varía de affinidades chromaticas e póde se dissolver em parte no caryoplasma. Este vacuoliza-se. O nucleolo parece participar nesta phase de elaboração, elle não desapparece, portanto, em totalidade.

A elaboração nuclear é seguida de uma phase de excreção nuclear. Esta ultima dá logar á apparição de granulações cyanophilas e fuchsinophilas esphericas, perinucleares, se colorindo em pardo pelo acido osmico. Estas granulações constituem os granulos de *venenogeno*. Sob esta denominação, eu entendo: não o veneno propriamente dito, nem o principio tóxico do veneno, mas uma substancia de *origem nuclear* excretada no cytoplasma sob uma fórma figurada, granulosa, algumas vezes sob fórma soluvel, revestindo, então, secundariamente, após a emissão no cytoplasma basal ou mais exactamente perinuclear, a apparencia de formações ergastoplasmicas. Os granulos de *venenogeno* após o seu exodo no cytoplasma, conservam durante um tempo variavel as affinidades chromaticas da chromatina; elles são destinados a ahi se dissolver.

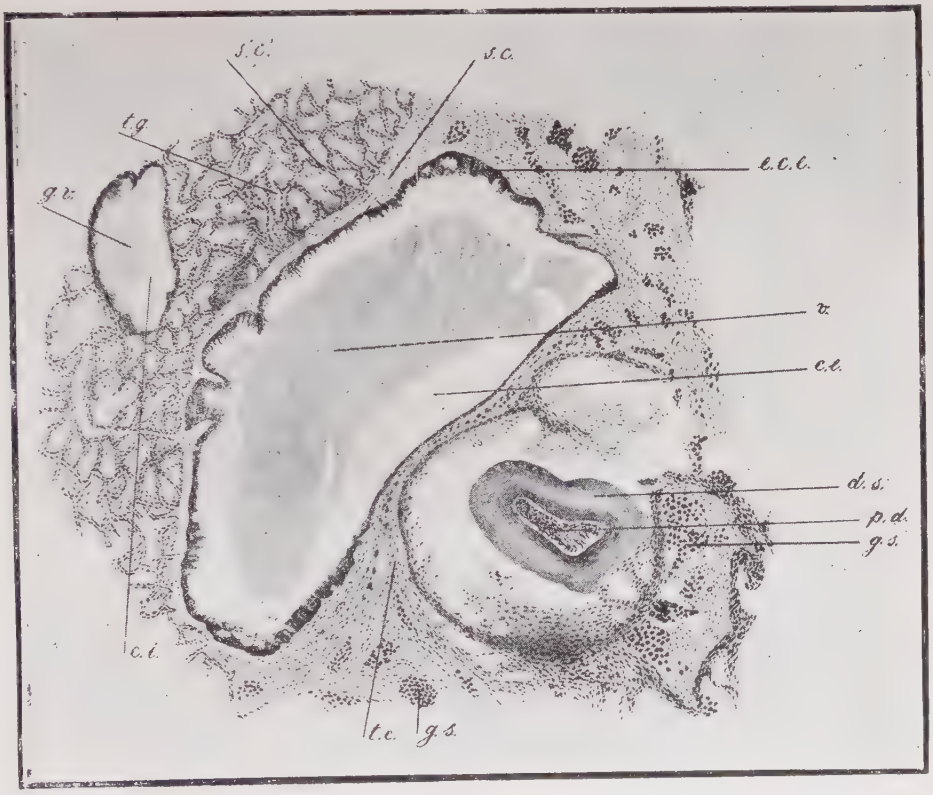
2.° *Uma phase cystoplasmica.* Ella é caracterizada pela apparição de granulos oxyphilos de veneno elaborado, se colorindo em pardo como os granulos de *venenogeno* pelo acido osmico. A elaboração cytoplasmica parece sobretudo activa no periodo de excreção cellular.

As duas phases nuclear e cytoplasmica não são continuas, mas superpostas. O granulo de venenogeno e o granulo de veneno, não representam dois estados evolutivos de uma formação unica, mas duas unidades distinctas. »

Nas nossas preparações microscopicas de glandulas de *Opisthoglyphas*, tivemos o ensejo de apreciar as duas phases de elaboração de veneno, tão bem concretizadas por *L. Launoy* no seu importante trabalho.

Para concluirmos este rapido resumo histologico damos, a seguir, a nossa technica.

CÓRTE LONGITUDINAL DA GLANDULA DE VENENO DE UMA *Erythrolamprus aesculapii*



Oc. 2 Zeiss ; obj : 4 Leitz. Camara clara ; Zeiss. Col : hematoxylina e eosina. Fix : sublimado acetico.
g. v. granulações de veneno ; *t. g.* tecido glandular ; *s'. c'.* septo conjuntivo ; *s. c.* septo conjuntivo ; *e. c.*
epithelium do canal excretor ; *v.* veneno ; *c. e.* canal excretor ; *d. s.* dente sulcado ; *p. d.* polpa dentaria ; *g.*
globulos sanguineos ; *t. c.* tecido conjuntivo ; *c. i.* canal interlobular

Fixação pelo sublimado acetico a 5 % e inclusão em parafina.

Os córtes fôram feitos no microtono de *Minot* a 1/50 mil, 1/100 mil e 1/200 mil. A collagem, na lamina, pela albumina de *Meyer*.

Os methodos de coloração que adoptámos foram os seguintes: hematoxylina e eosina; hematoxylina e *Van Gieson*: rouge-Magenta e picro-indigo-carmim e hematoxylina e orceina. Para melhor comprehensão do que acima alludimos, julgámos de bom aviso a publicação de dois *clichés* das referidas glandulas.

Do veneno das Opisthoglyphas

Extracção do veneno

A extracção do veneno das *Opisthoglyphas* é uma operação por demais delicada e difficil.

Entre os muitos obstaculos por nós encontrados, na execução desta operação, destacaremos os seguintes, que julgamos dignos de registro. A pequenez do dente inoculador, a sua situação muito no fundo da cavidade buccal, inserindo-se na extremidade posterior dos ossos maxillares, concórrem muitissimo para difficultar similhante operação e tornal-a extremamente delicada.

A expressão da glandula, que nas outras serpentes venenosas se faz por meio dos dedos pollegar e indicador da mão direita, não póde ser praticada com êxito nas *Opisthoglyphas*. Esta manobra só póde ser obtida, com o auxilio de uma pinça anatomica. A consistencia muito viscosa e glutinosa do veneno, impede que o seu escôamento se faça rapidamente.

Ainda devemos notar que a extracção deve ser desdobrada, por isso que só poderemos extrahir o veneno de cada glandula de *per si*.

A placa de *Petri*, geralmente utilizada na extracção do veneno das *Solenoglyphas*, pelo *Instituto de Butantan*, não póde servir em se tratando da extracção do veneno das *Opisthoglyphas*.

Esta placa deve ser substituida por um vidro de rélogi o de pouca expessura, afim de bem se adaptar sob o dente inoculador.

Sómente depois de innumeras extracções, por assim dizer infructiferas, é que conseguimos pratical-a convenientemente.

Eis a technica por nós seguida : — Um auxiliar apanha o reptil por meio de um laço apropriado ; retira-o do laço, depois de ter fixado a cabeça entre o pollegar e o indicador da mão direita e assim apresenta-o ao operador. Este, por sua vez, depois de ter préviamente afastado com uma pinça o maxillar superior, de maneira a bem abrir a bocca do animal, identifica o dente posterior sulcado, que proemina e é recoberto por uma bainha, distinguindo-se desta fórma dos outros dentes, que são pequenos e desprovidos de uma membrana envoltora.

Cautelosamente, o operador introduz o vidro de relogio debaixo do dente sulcado. Uma vez bem adaptado, ahi o mantem fixo com a mão esquerda. Com a mão direita, armada de uma pinça anatomica, o operador procura fazer a expressão da glandula, no sentido postero-anterior.

Feita esta manobra, percebe-se muito bem o veneno surdir no sulco do dente e lentamente vir formar, sobre o vidro de relogio, uma gotta muito densa e viscosa, lembrando o crême do leite. Podemos repetir varias vezes a mesma manobra, afim de obtermos maior quantidade de peçonha.

Preparo do veneno

O processo por nós seguido para preparar o veneno das *Opisthoglyphas* por nós estudadas foi o commumente usado pelo *Instituto de Butantan*, na preparação dos outros venenos.

Assim é que, depois de extrahido o veneno, transportomal-o para a estufa a 37°, afim de seccal-o. O veneno secco, além de ter a sua conservação garantida, não perde as suas propriedades e conserva a sua toxidez por muito tempo.

Secco o veneno, elle é pesado, n'uma balança de precisão, de maneira que possamos titular exactamente as diversas soluções, com as quaes trabalhamos.

Para prepararmos as soluções de veneno de *Philodryas Schotti* e *Erythrolamprus aesculapii*, dissolvemol-o em agua physiologica a 8 °/₀₀, liquido este em que a peçonha é perfeitamente soluvel. Dois titulos de solução escolhemos para procedermos ás nossas diversas experiencias: — uma solução a 1 °/₀₀, isto é, cada centimetro cubico de liquido contém exactamente 1 milligramma de veneno; uma segunda solução a 1/400, em cada centimetro cubico contém 2 milligrammas e meio de veneno.

Estas soluções, rigorosamente tituladas, são conservadas no frigorifico, cuja temperatura oscilla de 0° a + 5°.

Para impedir o desenvolvimento de germens nas nossas soluções, adiccionamos ás mesmas algumas pedras de camphora.

Antes de utilizarmos as nossas soluções de veneno, ellas são filtradas no papel de *Berzelius*.

Deste modo, conseguimos soluções rigorosamente tituladas e perfeitamente conservadas.

Caractéres do veneno

Muito differentes são os caractéres do veneno das *Opisthoglyphas*, representadas nas nossas experiencias, pelas especies *Philodryas schotti* e *Erythrolamprus aesculapii*, não só no seu aspecto physico, como no ponto de vista chimico.

Quando na extracção do veneno procedemos á expressão da glandula, vemos lentamente surdir, no sulco do dente posterior, um liquido, lembrando o crême do leite, de consistencia muito viscosa e glutinosa.

Já aqui neste simples aspecto de veneno das *Opisthoglyphas*, podemos estabelecer uma frisante differença entre os demais venenos das serpentes do genero *Crotalus* e *Lachesis*, onde a peçonha não apresenta esta viscosidade, esta glutinosidade, mas, muito ao contrário, a sua consistencia é a de um liquido homogeneo, fluido, surdindo rapidamente da fenda longitudinal do dente inoculador.

Desperta desde logo a attenção do operador a consistencia deste veneno, parecendo vir elle envolto com os elementos estructuraes da glandula.

Dos esfregaços que procedemos do veneno, observámos que elle se apresenta sob a fórma de granulações, sem outro componente qualquer, sendo que estas granulações são perfeitamente identicas ás granulações de veneno por nós evidenciadas nos córtes histologicos da glandula.

A reacção do veneno das *Opisthoglyphas* é neutra ao papel de « tournesol ».

A sua densidade é superior á da agua, sendo pouco soluvel na mesma.

A agua physiologica a 8 °/₀₀ o dissolve bem, sendo todavia ainda mais soluvel no mesmo liquido a 15 °/₀₀, onde conseguimos obter o titulo mais concentrado das nossas soluções, isto é, a 1/400.

Assim dissolvido, o veneno póde ser filtrado no papel de *Berzelius*, sem perder a sua toxidez.

As altas temperaturas exercem uma acção nociva sobre o veneno, maximé quando actúam por longo tempo, bastando para destruir a sua toxidez.

As temperaturas baixas não actúam prejudicialmente sobre o veneno, muito ao contrário, constitúem um excellente meio para a sua conservação.

Quanto ao principio activo do veneno das *Opisthoglyphas*, cathegoricamente nada poderemos dizer, antes de mais apurados estudos. Comtudo, precisamos destacar a forte acção proteolytica deste veneno, a qual é muitissimo mais energica que a de todos os venenos até agora estudados.

Quantidade de veneno

A quantidade de veneno varia muito, sob a influencia de diversos factores.

Entre estes assignalaremos : o periodo de repouso da glandula do animal, o seu tamanho, seu estado de saúde e, emfim, as estações do anno em que praticamos as extracções.

Existem, com effeito, especies de *Opisthoglyphas* que fornecem maior quantidade de veneno. Haja vista o que pudemos verificar, nas innumeras extracções por nós prati-

cadas, em 2 especies, pertencendo a generos completamente differentes.

E' assim que a especie que sempre nos forneceu maior quantidade de veneno n'uma unica extracção foi a *Philodryas schotti* e depois *Erythrolamprus aesculapii*.

Para melhor clareza resolvemos aqui transcrever o que a respeito do assumpto pensa o nosso preclaro mestre, *Dr. Vital Brazil*.

« Todas as funcções nos animaes de sangue frio são mais lentas que nos animaes de sangue quente ; e a funcção glandular não constitúe uma excepção a esta lei biologica. Desta maneira, quando o veneno de uma serpente fôr extraido, sua reproducção se faz lentamente e é necessario cêrca de 15 dias nas estações quentes e um mez durante o inverno, para que na glandula se accumule uma quantidade de veneno, egual áquella que foi extraida. As serpentes provenientes de zonas quentes possuem maior actividade glandular, mesmo algum tempo depois de retiradas do seu ponto de origem. E' assim que nós temos verificado que a *cascavel* (*Crotalus terrificus*) do norte do Brazil possue maior quantidade de veneno que as do sul. Geralmente, quanto maior é uma serpente, maiores são as suas glandulas de veneno e por conseguinte maior será a quantidade de veneno que podarão fornecer as ditas glandulas. Esta regra se verifica para quasi todas as especies que nós temos estudado, fazendo, todavia, como convem, uma excepção para a *cascavel*. Nesta especie não são os maiores individuos que fornecem maior quantidade de veneno.

São aquelles de tamanho médio que mais produzem. As serpentes doentes, principalmente aquellas que soffrem de inflammação da bocca e das glandulas, pódem ter a producção de veneno muito diminuida ou completamente abolida ».

Nas nossas *Opisthoglyphas* o mesmo nos foi dado apreciar. Quanto maior era o individuo, maior quantidade de veneno era obtida.

O veneno fresco, devido á grande quantidade de agua que possue, é muito pesado, todavia o seu peso soffre uma reducção de cêrca de 2/3 quando dissecado na estufa a 37°.

Depois de grande numero de extracções, em que procurávamos extrair o maximo de veneno, conseguimos, depois de seccal-o e pesal-o rigorosamente, as seguintes medias para as 2 especies acima referidas:

1.ª *Philodryas schotti* produz de 15 a 20 milligrammas de veneno secco.

2.ª *Erythrolamprus aesculapii* produz de 10 a 15 milligrammas de veneno secco.

Toxidez do veneno comparada segundo as especies

Desde o inicio das nossas experiencias, com as duas especies de veneno, por nós estudadas, percebemos que havia differenças bem patentes, tanto no modo de actuar, como em relação á sua toxidez. Assim é que o veneno de *Philodryas schotti* é muito mais toxico que o de *Erythrolamprus aesculapii*.

A dose de 0,3 de milligramma de veneno de *P. Schotti* é sufficiente para determinar a morte de um pombo em injecção intramuscular, ao passo que só conseguimos matar o mesmo animal, com a dose de 4 milligrammas de veneno de *E. aesculapii*, pela via endovenosa.

Com a dose de 4 milligrammas de veneno de *P. schotti* poderiamos matar 13 pombos.

Por este simples facto vemos que a superioridade toxica do veneno de *P. schotti* é bem manifesta sobre o veneno de *E. aesculapii*.

Dose minima lethal

Das innumeras experiencias que praticámos com os venenos das especies *P. schotti* e *E. aesculapii*, afim de precisarmos a minima mortal para os animaes de laboratorio, chegámos á conclusão de que estas doses variam muito segundo as especies de animaes e dependem tambem da resistencia individual de animaes da mesma especie.

Na verificação da dose minima lethal, muito influe o recente preparo do veneno.

Quanto mais recente fôr o veneno, mais energico será, produzindo, *ipso-facto*, a morte em um espaço de tempo muito mais curto.

Outro factor digno de nota é a época da extracção da peçonha, por isso que já sabemos que as nossas serpentes possuem maior actividade glandular no verão, estação esta em que os ophidios procuram as presas habituaes.

No inverno esta actividade glandular é relativamente diminuida, porque as serpentes neste periodo do anno difficilmente se alimentam.

Julgámos de bom aviso relatar o que nos aconteceu com as soluções de veneno de mais de 15 dias de conservação, e ainda mais, com a peçonha extraida durante o inverno, quando procuravamos verificar as minimas lethaes para os diversos animaes de laboratorio.

E' assim que só conseguimos matar um pombo, com a dose de 4 milligrammas em injecção intramuscular.

Já o mesmo facto não se reproduziu, quando com uma solução de veneno recentemente preparada e cuja extracção fôra feita no verão.

Com esta solução de veneno conseguimos uma minima mortal para o pombo em injecção intramuscular com a dose de 0,3 de milligramma de veneno!

O animal mais sensivel ao veneno das nossas *Opisthoglyphas* é o pombo, seguindo-se-lhe o coelho e a cobaya.

Eis segundo as nossas pesquisas as differentes minimas mortaes:

VENENO DE *P. schótti*

Pombo: 0,3 de milligramma por via intramuscular; e 0,3 de milligramma por via endovenosa.

Coelho: 3 milligrammas por kilogramma de animal, por via endovenosa.

Cobaya: 15 milligrammas em injecção subcutanea.

Ran. (*Leptodactylus occelatus*): a dose de 3 milligrammas em injecção no sacco lymphatico dorsal.

Devido á carencia absoluta de material, sómente nos foi dado determinar uma unica minima mortal com o veneno

de *E. aesculapii*, em injecção endovenosa no pombo, com a dose de 4 milligrammas de veneno.

As cobayas, com as quaes experimentámos, pesavam em média 450 grammas.

Da acção proteolytica do veneno das Opisthoglyphas

Depois de vereficarmos os phenomenos locaes intensos, produzidos pelo veneno dessas serpentes, fomos levados a pesquisar as diversas reações biologicas do veneno das *Opisthoglyphas*, que nos propuzemos estudar.

Para verificarmos o poder proteolytico, empregámos a gelatina a 20 °/₀ e thymolada a 2 °/₀.

Como tubos testemunhas escolhemos um com o veneno de *Lachesis atrox* (que é proteolytico) e um outro contendo sómente a gelatina thymolada.

Utilisámos a solução de veneno a 1 °/₀₀, isto é, cada centimetro cubico contendo exactamente 1 milligramma de veneno.

Eis como procedemos:

1.° tubo — 1 c. c. da solução de veneno de *Philodryas schotti* + 1 c. c. de gelatina thymolada.

2.° tubo — 1 c. c. da solução de veneno de *Erythrolamprus aesculapii* + 1 c. c. de gelatina thymolada.

3.° tubo — 1 c. c. da solução de veneno de *Lachesis atrox* + 1 c. c. de gelatina thymolada.

4.° tubo — 1 c. c. de gelatina thymolada.

Introduzidos todos os tubos na estufa a 37°, retirados depois de 15 minutos e mergulhados n'agua a 15°, afim de verificarmos a liquefacção da gelatina em cada tubo, verificámos o seguinte resultado:

O *1.° tubo*, contendo veneno de *Philodryas schotti*, estava completamente proteolyzado.

O *2.° tubo*, contendo o veneno de *Erytrolamprus aesculapii*, denotava uma proteolyse em inicio, o mesmo accntencendo para o *3.° tubo* contendo veneno de *Lachesis atrox*.

O *4.° tubo*, immerso n'agua a 15°, solidificou a gelatina rapidamente.

Introduzidos de novo os tubos contendo os venenos de *Erythrolamprus aesculapii* e *L. atrox*, observámos que decorrida 1 hora e 5 minutos, o veneno de *Erythrolamprus aesculapii* proteolyzava completamente a gelatina, ao passo que a proteolyse era ainda incompleta com o veneno de *L. atrox*.

Como nesta nossa primeira experiencia utilizámos dozes de veneno relativamente fortes, resolvemos proceder as mesmas experiencias com dózes de veneno mais fracas.

Eis como procedemos:

1. tubo — 0,1 c. c. da solução de veneno de *Philodryas schotti* + 1 c. c. de gelatina thymolada.

2.° *tubo* — 0,1 c. c. da solução de veneno de *Erythrolamprus aesculapii* + 1 c. c. de gelatina thymolada.

3.° *tubo* — 0,1 c. c. da solução de veneno de *Lachesis atrox* + 1 c. c. de gelatina thymolada.

4.° tubo — 1 c. c. de gelatina thymolada.

Introduzidos os tubos na estufa a 37°, retirados depois de 15 minutos e mergulhados na agua a 15°, observámos o seguinte resultado: No *1.° tubo* a proteolyse era completa, ao passo que, no 2.° e *3.° tubos*, ella era incompleta. No *4.° tubo* não houve proteolyse.

Levados de novo os tubos á estufa, afim de podermos avaliar da differença do poder proteolytico dos venenos de *E. aesculapii* e *L. atrox*, por isso que o veneno de *P. schotti* já havia proteolyzado completamente a gelatina, verificámos que, depois de mais 15 minutos de permanencia na estufa, a proteolyse era mais accentuada no *2.° tubo*, contendo o veneno de *E. aesculapii*.

Novamente levados á estufa e retirados depois de 1 hora e 30 minutos, verificámos que o veneno de *E. aesculapii*, mais proteolytico que o *L. atrox*, havia liquefeito a gelatina, ao passo que este ultimo conseguia uma proteolyse incompleta.

Para melhor resaltar nas nossas experiencias a acção fortemente proteolytica do veneno das *Opisthoglyphas* por nós estudadas, resolvemos diminuir ainda mais as dózes de veneno. Resolvemos, portanto, verificar em quanto tempo a dóze de 0,01 de milligramma de veneno proteolysava completamente 1 c. c. de gelatina.

Preparados os tubos, levadas á estufa a 37° retirados 15 minutos depois e mergulhados na agua a 15°, verificámos que a proteolyse não teve logar em nenhum dos tubos.

Introduzidos pela segunda vez na estufa e retirados depois de 30 minutos de permanencia, notámos o seguinte resultado:

O *1.° tubo*, contendo o veneno *P. schotti*, accusava uma proteolyse incompleta.

No 2.° e no *3.° tubos* era bem visivel um começo de proteolyse, sendo, porém mais accentuada no tubo que encerrava o veneno de *E. aesculapii*.

Pela terceira vez foram introduzidos na estufa e retirados; e, depois de ahi permanecerem durante 1 hora, accusaram o seguinte resultado:

A proteolyse era completa no tubo contendo o veneno de *P. Schotti*.

O veneno de *E. aesculapii* não conseguiu liquefazer completamente, no mesmo espaço de tempo, a gelatina.

Pela comparação estabelecida entre este veneno e o de *L. atrox*, percebemos que a proteolyse era muito mais accentuada com aquelle, que com este veneno.

Da serie de experiencias que fizemos sobre a acção proteolytica dos venenos das *Opisthoglyphas* por nós estudadas, podemos concluir que esta acção é muito intensa e energica, sobrepujando o poder proteolytico de todos os venenos até hoje estudados.

Neste intenso e enérgico poder proteolytico do veneno das *Opisthoglyphas*, podemos encontrar uma explicação para a forte acção local do veneno, observada sempre nos animaes por nós inoculados.

Acreditamos que o edema sero-sanguinolento, a desaggregação e mortificação dos tecidos da região inoculada, podem ser exhuberantemente explicados pela energica e fortissima acção proteolytica, por nós evidenciada, do veneno das nossas *Opisthoglyphas*.

Acção proteolytica

Philodryas schotti

TUBOS	Solução de veneno a 1°/oo	Gelatina thymolada	Hora de entrada na estufa	RESULTADO
1	1 c.c.	1 c.c.	9 horas	Proteolyse ás 9 horas e 15'.
2	0,c.c. 1	1 c.c.		Proteolyse ás 9 horas e 15'.
3	0,c.c. 01	1 c.c.		Proteolyse ás 10 horas e 30'.
4 (Test.)	—	1 c.c.		Não houve proteolyse.

Erythrolamprus æsculapii

TUBOS	Solução de veneno a 1°/oo	Gelatina thymolada	Hora de entrada na estufa	RESULTADO
1	1 c.c.	1 c.c.	9 horas	Proteolyse ás 10 horas e 5'.
2	0,c.c. 1	1 c.c.		Proteolyse ás 10 horas e 30'.
3	0,c.c. 01	1 c.c.		Proteolyse incompleta ás 10 horas e 30'.
4 (Test.)	—	1 c.c.		Não houve proteolyse.

Lachesis atrox (Testemunha)

TUBOS	Solução de veneno a 1°/oo	Gelatina thymolada	Hora de entrada na estufa	RESULTADO
1	1 c.c.	1 c.c.	9 horas	Proteolyse incompleta as 4 horas e 15'.
2	0,c.c. 1	1 c.c.		Proteolyse incompleta ás 9 horas e 15'.
3	0,c.c 01	1 c.c.		Proteolyse incompleta ás 10 horas e 30'.
4 (Test.)	—	1 c.c.		Não houve proteolyse.

DA ACÇÃO HEMOLYTICA

Sabendo que os diversos venenos possúem uma acção dissolvente sobre os glóbulos vermelhos, facto este que pode ser verificado em caso de envenenamento ophidico, resolvemos por isso estudar a acção dos venenos das nossas *Opisthoglyphas* sobre as hematias.

Para isso tomámos 5 c c de sangue de cavallo, previamente desfibrinado, para 95 partes de serum artificial a 8 °/₀₀.

Lavámos muito bem estes globulos, por movimento centrifugo, durante 5 minutos e por 3 vezes em serum artificial.

A solução de veneno que empregámos foi a 1 °/₀₀.

Como tubos testemunhas, escolhemos dois venenos de grande poder hemolytico; o de *Naja tripudians* e de *Lachesis jararacuçú*, pelos quaes poderiamos perfeitamente julgar da acção hemolytica dos venenos das nossas *Opisthoglyphas*. Eis a technica por nós seguidas nas nossas experiencias:

1.° tubo — 1 c. c. da solução a 1 °/₀₀ de veneno de *Philodryas schotti* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de soro normal de cavallo aquecido a 60° durante uma hora.

2.° tubo — 1 c. c. da solução a 1 °/₀₀ de veneno *P. schotti* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de serum artificial a 8 °/₀₀.

3.° tubo (Testemunha) — 1 c. c. de serum artificial a 8 °/₀₀ + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de sôro normal de cavallo aquecido a 60° durante 1 hora.

1.° tubo — 1 c. c. da solução, a 1 °/₀₀ de veneno de *Erythrolamprus aesculapii* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de soro normal de cavallo aquecido a 60° durante 1 hora.

2.° tubo — 1 c. c. da solução de veneno de *E. aesculapii* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de serum artificial a 8 °/₀₀.

3.° tubo — (Testemunha). 1 c. c. de serum artificial a 8 °/₀₀ + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de soro normal de cavallo aquecido a 60° durante uma hora.

Para os tubos testemunhas o nosso criterio foi o mesmo.

1.° tubo — 1 c. c. de solução a 1 °/₀₀ de veneno de *Lachesis jararacussú* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de soro normal de cavallo aquecido a 60° durante uma hora.

2.° *tubo* — 1 c. c. da solução a 1 °/₀₀ de veneno de *L. jararacussú* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de serum artificial a 8 °/₀₀.

Acção hemolytica

Philodryas schotti

TUBOS	Solução de veneno a 1 °/₀₀	Agua physiologica a 8 °/₀₀	Globulos vermelhos lavados dil. a 5 °/₀	Sôro normal de cavallo aquecido a 60° 1 h.	RESULTADO	
					Depois de 4 horas na estufa a 37°	Depois de 24 horas na estufa a 37°
1	1 c.c.	—	1 c.c.	0,c.c. 2	Hemolyse	—
2	1 c c.	0 c.c.2	1 c.c.	—	Não houve hemolyse	Hemolyse
3 (Test.)	—	1 c.c.	1.c.c.	0,c.c. 2	Não houve hemolyse	Não houve hemolyse

Erythrolamprus æsculapii

TUBOS	Solução de veneno a 1°/₀₀	Agua physiologica 8°/₀₀	Globulos vermelhos lavados dil a 5₀/°	Sôro normal de cavallo aquecido a 60° 1 h.	RESULTADO	
					Depois de 4 horas e 20 minutos na estufa a 37°	Depois de 24 horas na estufa a 37°
1	1 c.c.	—	1 c c.	0,c.c. 2	Hemolyse	—
2	2 c.c.	0, c.c. 2	1 c.c.	–	Não houve hemolyse	Hemolyse
3 (Test.)	—	1 c.c.	1 c.c.	0,c.c. 2	Não houve hemolyse	Não houve hemolyse

Lachesis jararacuçú

TUBOS	Solução de veneno a 1°/₀₀	Agua physiologica a 8°/₀₀	Globulos vermelhos lavados dil a 5°/₀	Sôro normal de cavallo aquecido a 60° 1 h.	RESULTADO	
					Depois de 5 minutos na estufa a 37°	Depois de 24 horas na estufa a 37°
1	1 c.c.	—	1 c.c.	0,c.c. 2	Hemolyse	—
2	1 c.c.	0,c.c. 2	1 c.c.	—	Não houve hemolyse (depois de 4 horas	Hemolyse
3 (Test.)	—	1 c.c.	1 c.c.	0,c.c. 2	Não houve hemolyse	Nao houve hemolyse

Naja tripudians

TUBOS	Solução de veneno a 1°/oo	Agua physyologica a 8°/oo	Globulos vermelhos lavados dil. a 5°/o	Sôro normal de cavallo aquecido a 60° 1 h.	RESULTADO	
					Depois de 5 minutos na estufa a 37°	Depois de 24 horas na estufa a 37°
1	1 c.c.	—	1 c.c.	0,c.c. 2	Hemolyse	—
2	1 c.c.	0,c.c. 2	1 c.c.	—	Não houve hemolyse (depois de 4 horas)	Hemolyse
3 Test.)	—	1 c.c.	1 c.c.	0,c.c. 2	Não houve hemolyse	Não houve hemolyse

3.° tubo — (Testemunha) 1 c. c. de serum artificial a 8 °/oo + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de sôro normal de cavallo aquecido a 60°, durante uma hora.

1.° tubo — 1 c. c. da solução a 1 °/oo de veneno de *naja tripudians* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de soro normal de cavallo aquecido a 60°, durante uma hora.

2.° tubo — 1 c. c. da solução a 1 °/oo de veneno de *naja tripudians* + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de serum artificial a 8 °/oo.

3.° tubo — (Testemunha) 1 c. c. de serum artificial a 8 °/oo + mais 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de soro normal de cavallo aquecido a 60° durante uma hora.

Introduzida toda a serie de tubos na estufa a 37°, fizemos a nossa observação, de 5 em 5 minutos para a serie de tubos testemunhas e de 15 em 15 minutos para os venenos das nossas *Opisthoglyphas*.

Decorridos os primeiros cinco minutos de permanencia na estufa, os tubos testemunhas contendo os venenos de *naja tripudians*, e *lachesis jararacuçú* já estavam completamente hemolysados.

Sómente depois de duas horas na estufa, é que os venenos de *Philodryas schotti* e *Erythrolamprus aesculapii* começavam hemolysar.

Em quatro horas de permanencia na estufa a hemolyse era completa.

Todos os tubos, contendo 1 c. c. de solução a 1 °/oo de veneno + 1 c. c. de globulos lavados + 0,2 de serum ar-

tificial a 8 °/₀₀, no fim de 24 horas hemolysaram, a despeito do complemento, representado nas nossas experiencias, pelo soro normal de cavallo aquecido a 60°, durante uma hora.

Procedemos tambem á mesma serie de experiencias, substituindo o soro normal de cavallo, pelo serum fresco de cobaya.

Com esta substituição, conseguimos accelerar de alguns minutos a hemolyse.

Em conclusão, poderemos dizer que os venenos das *Opisthoglyphas*, que nós propuzemos estudar, possuem uma acção hemolytica fraca, em relação aos venenos de outras especies de ophidios, com as quaes conjunctamente experimentámos.

Da acção coagulante do veneno das Opisthoglyphas

Para pesquizarmos a acção coagulante do veneno das *Opisthoglyphas*, por nós estudadas, preparámos uma solução de sangue de cavallo citratado a 1 °/₀.

A solução de veneno por nós utilizada foi a 1 °/₀₀.

Para o tubo testemunha, escolhemos o veneno de *lachesis atrox*, que é fortemente coagulante.

A temperatura em que fizemos as nossas experiencias foi a de 20°.

Eis como procedemos:

1.° tubo — 0 mgr. 5 de veneno de *Philodryas schotti* + 0,5 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀.

2.° *tubo* — 0; mgr. 1 de veneno *P. schotti* + 0,9 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀.

3.° tubo — 0 mgr. 0 1 de veneno de *P. schotti* + 0,99 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. de sangue citratado a 1°/₀.

4.° tubo — (testemunha) — 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀ + 1 c. c. de agua physiologica a 15 °/₀₀.

1.° tubo — 0, mgr. 5 de veneno de *erythrolamprus aesculapii* + 0,5 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. de sangue citrado a 1 °/₀.

2.° *tubo* — 0, mgr. 1 de veneno de *E. aesculapii* + 0,9 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀.

3.° *tubo* — 0, mgr. 0,1 de veneno de *E. aesculapii* + 0,99 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. da sangue citratado a 1 °/₀.

4.° *tubo* — (testemunha) 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀ + 1 c. c. de agua physiologica a 15 °/₀₀.

1°. *tubo* — 0, mgr. 5 de veneno de *Lachesis atrox* + 0,5 de agua physiologica a 15 °/₀ + 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀.

2.° *tubo* — 0, mgr. 1 de veneno de *L. atrox* + 0,9 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀.

3.° *tubo* — 0, mgr. 01 de veneno de *L. atrox* + 0,99 de agua physiologica a 15 °/₀₀ + 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀.

4.° *tubo* — (testemunha) — 1 c. c. de sangue citratado a 1 °/₀ + 1 c. c. de agua physiologica a 15 °/₀₀.

Eis o resultado das nossas experiencias:

O 1.° *tubo* contendo 0, mgr. 5 de veneno *L. atrox*, coagulou completamente o sangue citratado em 2 minutos e 30 segundos.

O 2.° *tubo* encerrando 0, mgr. 1 de veneno de *L. atrox* coagulou em 2 minutos e 5 segundos.

No 3.° *tubo* contendo 0, mgr. 01 de veneno de *L. atrox* a coagulação se processou em 3 minutos e 30 segundos.

Todos os outros tubos, contendo os venenos de *P. schotti* e *E. aesculapii* não conseguiram coagular o sangue citratado a 1 °/₀, durante 4 horas de constante observação.

Podemos concluir das nossas experiencias sobre a acção coagulante dos venenos das *Opisthoglyphas* que estudámos, que elles são destituidos de poder coagulante.

Mais uma vez observámos que as reacções biologicas das diversas peçonhas não guardam entre si uma relação constante.

Assim é que os venenos das *Opisthoglyphas* por nós estudadas, são fortemente proteolyticos, pouco hemolyticos e destituidos de toda a acção coagulante sobre o sangue de cavallo, citratado a 1 °/₀.

Acção coagulante

Philodryas schotti

TUBOS	Sangue citratado a 1 %	Veneno de *P. Schotti* em 1 c.c.	Tempo de coagulação na temperatura de 20°
1	1 c.c.	0,mgr. 5	Não houve coagulação.
2	1 c.c.	0,mgr. 1	Não houve coagulação.
3	1 c.c.	0,mgr.01	Não houve coagulação.
4 (Test.)	1 c.c.	—	Não houve coagulação.

Erythrolamprus aesculapii

TUBOS	Sangue citratado a 1 %	Veneno de *E. Aesculapii* em 1 c.c.	Tempo de coagulação na temperatura de 20°
1	1 c c.	0,mgr. 5	Não houve coagulação.
2	1 c.c.	0,mgr. 1	Não houve coagulação.
3	1 c.c.	0,mgr. 01	Não houve coagulação.
4 (Test.)	1 c.c.	—	Não houve coagulação.

Lachesis atrox (Testemunha)

TUBOS	Sangue citratado a 1 %	Veneno de *L. Atrox* em 1 c.c.	Tempo de coagulação na temperatura de 20°
1	1 c.c.	0,mgr. 5	2 minutos e 30 segundos.
2	1 c c.	0,mgr. 1	2 minutos e 5 segundos.
3	1 c.c.	0,mgr. 01	3 minutos e 30 segundos.
4 (Test.)	1 c.c.	—	Não houve coagulação.

Do envenenamento pelas Opisthoglyphas

Condições do envenenamento

As condições do envenenamento pelas *Opisthoglyphas* estão subordinadas a certo numero de factores que a difficultam muitissimo.

Como sabemos, estas serpentes representam o typo de transição entre os ophidios que possuem dentes inoculadores anteriores sulcados ou perfurados e os que são sómente providos de dentes lisos e sem sulco.

A situação do dente inoculador sulcado nas *Opisthoglyphas*, implantado na extremidade posterior do osso maxilar, impede não raro que estas serpentes mordam com exito.

A amplitude da cavidade buccal, permittindo que unicamente os animaes de pequeno diametro possam ser attingidos pelo referido dente, vem sem duvida difficultar que estes ophidios inoculem, com certa facilidade, o liquido toxifero em suas victimas.

Alimentando-se habitualmente de pequenos animaes, taes como ratos, camondongos, rans e serpentes, (algumas *Opisthoglyphas* são ophiophagas), sómente depois de apprehenderem a sua presa e retel-a, mercê da curvatura antero-posterior dos seus dentes maxillares, pterygopalatinos e mandibulares e iniciarem os primeiros movimentos de deglutição, sendo ainda preciso que a victima viva franqueie o pharynge, para que os dentes inoculadores entrem em acção, inoculando demoradamente o veneno.

Si estas condições não são bôas para as presas habituaes das *Opisthoglyphas*, em se tratando dos grandes animaes e do homem, ellas são ainda mais desfavoraveis.

Como dissemos, o instincto de toda a pessôa mordida é de se defender, atirando por um movimento brusco o ophidio para longe. Mesmo que as condições do envenenamento sejam favoraveis, como geralmente pode acontecer a serpente picar regiões do corpo desprotegidas, como as mãos e os pés descalços, convêm ainda destacar que desde logo surge uma outra difficuldade, a da inoculação da peçonha.

Devido á glutinosidade e viscosidade do veneno o seu escoamento se faz lentamente.

E' natural que uma pessoa picada não dê o tempo necessario, para que o ophidio possa calmamente injectar toda a peçonha, de que no momento disponha.

Dadas todas estas causas que por assim dizer não auxiliam a serpente que nos aggride, é muito raro que a mordedura de uma *Opistoglypha* seja fatal para o homem. Mesmo quando todas as condições lhe sejam propicias, ainda devemos destacar como causa sufficiente para a gravidade do caso, a quantidade de veneno, que no momento possa o ophidio dispor.

Já sabemos que a quantidade de veneno varia segundo diversos factores.

Assim se expressa a respeito *Fiztsmons* :

« Embora o veneno de uma serpente não seja em quantidade sufficiente para destruir a vida por sua acção directa sobre os centros nervosos ou sobre o sangue, é quasi certo que elle póde, por uma acção indirecta, ser a causa da morte. Haja vista os casos de doenças do sangue.

A estes estados morbidos devemos accrescentar os estados alcoolicos, que trazem por si uma intoxicação do sangue e deste modo podem favorecer a acção do veneno. »

Como acabámos de vêr, muito reduzidas são as causas que favorecem as condições de envenenamento nos grandes animaes e no homem pelas *Opisthoglyphas*.

Evolução, duração e terminação do envenenamento — Symptomatologia geral

Nas duas especies de *Opisthoglyphas*, por nós estudadas, a symptomatologia do envenenamento é caracteristica e a sua evolução, duração e terminação se succedem regularmente.

O primeiro signal que um animal qualquer inoculado apresenta é uma dôr local intensa, que se exacerba pela apalpação.

Immediatamente depois da inoculação do veneno, podem-se observar os phenomenos locaes bem patentes.

Estes phenomenos locaes são caracterizados principalmente por um augmento de volume da região inoculada, augmento este que pouco a pouco se irradia em todos os sentidos, avassalando as regiões visinhas.

O edema assim constituido é sero-sanguinolento.

Os phenomenos locaes se limitam á região inoculada, observando-se logo depois a gangrena ou mortificação dos tecidos somo consequencia da forte acção local do veneno.

O processo necrotico não restringe a sua acção á pelle, tecido cellular subcutaneo e musculos, ataca tambem o peritoneo (quando a inoculação é feita na parede abdominal) destruindo-o, o mesmo acontecendo com as alças intestinaes que estão em immediato contacto; ou se estende até o osso, quando a inoculação é feita em um dos membros.

O mecanismo desta acção necrosante tão energica e intensa, é ate certo ponto comprehensivel pela acção proteolytica fortissima do veneno das *Opisthoglyphas* por nós estudadas.

O ponto inoculado é perfeitamente delimitado por uma orla hemorrhagica nitida, que circumscreve uma região livida, cyanotica, o que empresta á lesão um cunho caracteristico.

Quando a dose de veneno é pequena ou insufficiente para produzir a morte, os phenomenos locaes vão progressivamente regredindo, até o completo restabelecimento do animal.

Comtudo, se a dose é sufficiente para matal-o, a duração desses symptomas pode ser de minutos, horas, dias e até semanas.

O veneno inoculado por via endovenosa, em dose equivalente á minima mortal, determina rapidamente a morte: ao passo que, injectado em dose immediatamente inferior, não produz symptomas apreciaveis de envenenamento.

Em injecção intramuscular a morte sobrevem em um prazo relativamente curto, ou então ella não tem logar, embora o animal apresente todos os phenomenos locaes já citados.

Os phenomenos geraes de envenenamento são caracterizados pela fadiga muscular, augmento consideravel dos movimentos respiratorios e o abaixamento progressivo da temperatura.

Os movimentos respiratorios que no começo eram accelerados tornam-se lentos, superficiaes e finalmente imperceptiveis. As perturbações do apparelho locomotor apparecem pelas paresias e finalizando quasi sempre pela paralysia completa e a morte sobrevém no meio de convulsões.

Quando o animal succumbe em pequeno espaço de tempo as lesões são muito pouco accentuadas. Ao contrario, si o envenenamento fôr longo, observa-se a congestão intensa de todos os orgãos, principalmente do figado, dos rins e baço, notando-se augmento de volume do coração e fócos de extase venosa nos pulmões.

Nos casos de envenenamento por nós observados no homem, não nos foi dado observar phenomenos geraes de envenenamento. Logo depois de mordido, o paciente accusa um ardor, identico ao de uma leve queimadùra.

Uma dôr local intensa vem mascarar este ardor. Minutos depois é o edema, que começa a se desenvolver, avassalando as regiões vizinhas até attingir a articulação do cotovello, nos casos de mordeduras nas mãos.

A' proporção que o edema augmenta, a dôr local, que éra viva e intênsa vai se abatendo, até que uma sensação de entorpecimento e regidez vem substituil-a.

Nota-se depois de alguns dias ainda a hyperesthesia do ponto mordido, não admittindo o paciente que ahi se faça a minima pressão.

No fim de 5 a 6 dias todos esses symptomas desapparecem, para não mais existir vestigios de envenenamento.

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL

A intoxicação experimental dos animaes de laboratorio, pelo veneno das *Opisthoglyphas* que estudámos, é desde logo

caracterizada pela erupção immediata de intensos phenomenos reaccionarios locaes.

Estes phenomenos são por si tão frisantes, que desde logo fornecem um aspecto caracteristico á região onde se procedeu á innoculação da peçonha.

A dôr é o primeiro symptoma que apparece. Quando se apalpa o ponto injectado, vemos que esta dôr se exarceba exteriosando-a o pobre animal, por movimentos de defesa e por gritos estridentes.

Logo em seguida um edema sero-sanguinolento começa a se formar, mascarando em parte a hyperesthesia da região inoculada. Quando o veneno não é absorvido, podemos apreciar todos os effeitos destruidores de sua acção local.

A desagregação da pelle, a destruição dos musculos da região e a consequente formação de uma grande eschara, é não raro a resultante destes phenomenos reaccionarios. Quando, porém, a peçonha é absorvida em dóse sufficiente para produzir symptomas geraes de envenenamento, podemos aprecial-os da seguinte maneira:

O rythmo respiratorio torna-se accelerado, para desde logo diminuir os seus movimentos, tornando-os pouco a pouco lentos, superficiaes e finalmente imperceptiveis.

Logo em seguida são as perturbações do apparelho locomotor que nos despertam a attenção.

A paralysia se inicia por um entorpecimento dos membros, que pouco a pouco tolhe ao animal todos os movimentos.

Assim, paralytico, geralmente, poucos momentos de vida tem o animal, que morre no meio de violentas convulsões.

Quando acontece o animal escapar á morte, todos esses symptomas de intoxicação grave regridem até o completo restabelecimento do animal.

No decorrer das nossas experiencias, o leitor poderá acompanhar *pari-passu*, todos os symptomas de envenenamento, que lográmos surprehender.

Experiencias

Acção do veneno de Philodryas schotti, por injecção subcutanea na cobaya

I — Cobaya n. 10, peso 840 grammas. Hora da inoculação: 15 h. 08. Recebeu em injecção hypodermica 1 milligramma de veneno.

Cobaya n. 43, peso 690 grammas, recebeu tambem, pela mesma via 2 milligrammas de veneno.

Nestes dois animaes não conseguimos notar verdadeiros symptomas de envenenamento, a não ser uma forte reação local. Pela apalpação da região inoculada, os animaes denotavam dôr, que cedia desde que a apalpação deixava de ser feita. Nada mais apresentaram, até o completo restabelecimento.

II — Cobaya n. 94, peso 560 grammas. Hora da inoculação: 13 horas e 14 minutos.

Recebe na região abdominal, pela via hypodermica, uma dóse de 5 milligrammas de veneno.

A's 14 horas já se notava forte reacção local, seguida de dôr pela menor apalpação do ponto injectado. Um grande edema hemorrhagico já éra visivel.

O animal escolhe posições as mais exquisitas, afim de evitar o menor contacto com a região inoculada. A's 15 horas, o local da injecção éra muito bem limitado por um tractus hemorrhagico.

Quando solicitado, o animal se defendia, externando desta maneira as suas dôres. No dia seguinte o edema havia desapparecido e a cobaya entrava em franco restabelecimento de suas lesões. Nesta experiencia não nos foi dado apreciar phenomenos geraes de envenenamento.

III — Cobaya n. 63, peso 450 grammas. Hora da inoculação, 12 horas e 30 minutos. Foi inoculada com a dóse de 8 milligrammas de veneno, debaixo da pelle do abdomen. Vinte minutos depois o animal apresenta os mesmos phenomenos locaes que na experiencia precedente. O mesmo tractus hemorrhagico lá estava circumscrevendo uma zona de 6

centimetros de largura, por 5 centimetros de cumprimento. A pelle desta zona assim tão bem delimitada, apresenta uma coloração muito differente da pelle normal; coloração esta que lembra uma epiderme não vascularizada.

O edema já é bem patente. A epiderme começa a desaggregar-se. O processo de mortificação dos tecidos vai augmentando cada vez mais, até que uma eschara ahi se identifica. O animal não permitte que se apalpe a região doente, externando a sua repulsa por gritos estridentes que denotam muito bem as suas dôres cruciantes. No dia seguinte apresenta-se triste e recolhido a um canto da gaiola.

Assim, o animal se mantem durante dois dias. No terceiro dia a eschara augmentou e já interessa os musculos da parede abdominal.

Nos dias consecutivos ella vai se extendendo e se aprofundando. O veneno não limita a sua acção á pelle, ao tecido cellular subcutaneo e musculos abdominaes, ataca o peritoneo, destruindo-o e pondo em contacto a cavidade abdominal e o exterior. As alças intestinaes em contacto com a região tão profundamente mortificada, tambem soffrem a acção destruidora do veneno. Neste estado lastimavel o animal já não póde mais resistir e morre 15 dias depois de inoculado.

A morte aqui é a consequencia de uma peritonite aguda devida aos fortissimos phenomenos locaes, produzidos pelo veneno.

IV — Cobaya n. 95, peso 450 grammas. Hora da inoculação: 12 horas e 40 minutos.

Recebeu subcutaneamente, na região abdominal, 10 milligrammas de veneno.

Depois de apresentar os mesmos phenomenos da reacção local intensa, que com certa precisão se manifestaram, minutos e horas depois da inoculação, o animal parece fadado a succumbir mais rapidamente aos destruidores effeitos do terrivel toxico. No dia seguinte os mesmos phenomenos que nas experiencias precedentes. O esphacelo, a mortificação dos tecidos, e o apparecimento da eschara nos prenunciam um desenlace mais rapido.

Quatro dias depois, a eschara já avassalava os musculos da parede abdominal. Os symptomas dolorosos cotejavam a acção fortemente destruidora do veneno. O estado do animal aggrava-se de mais a mais.

O veneno, como que tendo uma róta a seguir, ataca o peritoneo, produzindo a sahida dos intestinos para fóra da cavidade abdominal. Neste estado deploravel o animal já não resiste e succumbe 11 dias depois de inoculado.

V — Cobaya n. 69, peso 440 grammas. Hora da inoculação, 16 horas e 40 minutos. Pela mesma via recebe uma dóse de 15 milligrammas de veneno.

Os mesmos phenomenos locaes, seguindo as mesmas etapas e as lesões se succedendo com a mesma regularidade, presenciámos neste animal. Queremos, todavia, destacar a maior rapidez com que todos esses symptomas se succederam até matar a cobaya no 4.º dia depois de inoculada. A morte aqui nesta experiencia foi identica ás precedentes, uma peritonite aguda como causa determinante e a formidavel acção proteolytica do veneno como causa efficiente. Logo após a morte do animal, procedemos á autopsia, afim de julgarmos do estado dos orgãos thoraxicos e abdominaes.

Eis o que pela simples inspecção notámos:

Os phenomenos de mortificação se estendiam por toda a parede abdominal. As alças intestinaes, em contacto com a eschara, tinham soffrido a acção do veneno, pois a sua parede, ou melhor as suas 3 tunicas estavam destruidas, permittindo deste modo o derrame das fézes na cavidade abdominal. O figado, o baço e rins fortemente congestionados e friaveis.

O coração augmentado de volume. Os pulmões tambem congestionados e semeiados de fócos de extase venosa.

VI — Cobaia n. 80, peso 450 grammas. Hora da inoculação, 15 horas e 30 minutos. Recebe pela via hypodermica, na face externa da coxa direita, 15 milligrammas de veneno.

Os mesmos phenomenos de reacção local intensa, começaram a apparecer 20 minutos depois da inoculação, seguindo a mesma marcha que nas experiencias precedentes.

O aspecto da lesão, a desaggregação, o esphacelo da pelle e do tecido cellular subcutaneo, se succederam regularmente. No dia seguinte já não mais podia utilizar o membro injectado, o qual se apresentava fortemente edemaciado e doloroso.

O pobre animal mal conseguia arrastal-o, quando incessantemente solicitado, o que éra acompanhado de pungentes gritos de dôr.

Na região inoculada a mortificação dos tecidos ia pouco a pouco se estabelecendo. No 4.° dia a cobaya, ainda debaixo dos mesmos symptomas, não admittia que se tocasse no membro inoculado.

Um embaraço circulatorio era patente, por isso que a temperatura do membro são contrastava com a do membro injectado.

A acção proteolytica do veneno, tambem nesta experiencia, não limita a sua devastação á pelle e ao tecido cellular subcutaneo, invade os musculos da região, destruindo-os. Uma eschara colossal é a consequencia desta acção destruidora, attingindo o tecido osseo.

Com esta grande excavação, o estado já tão deploravel do animal aggrava-se cada vez mais, até succumbir 12 dias depois de inoculado, provavelmente victima de uma infecção secundaria ou de outra causa qualquer, que nos passou despercebida. Convém notar que em todas as nossas experiencias na cobaya, não nos foi dado apreciar phenomenos geraes de envenenamento.

A acção do veneno limitava-se a provocar unicamente intensos phenomenos locaes.

Acção do veneno de « Philodryas schotti », por injecção intra-muscular no pombo

I — Pombo n. 272 —. Recebe uma injecção intra-muscular de 4 milligrammas de veneno. Hora da inoculação: 13 h. 52 minutos.

Cinco minutos depois de inoculado o animal mostra-se triste e de azas cahidas.

Aos 15 minutos, uma como que sensação de fadiga o invade e o animal não consegue mais se manter de pé, pelo que seu corpo vai se abaixando pouco a pouco, até ficar em contacto com o chão.

Nesta posição forçada elle se mantém por algum tempo, não a modificando, mesmo quando energicamente solicitado.

A's 14 horas e 20 minutos, nota-se que o animal se agita e começa a luctar com uma dyspnéa que progressivamente augmenta. Nesta phase angustiosa, o pobre animal abre desmesuradamente o bico, como que para respirar melhor.

Ao lado desta dyspnéa, verifica-se que o pombo vai ficando immovel e não tarda que uma paralysia se estabeleça. O rythmo respiratorio, de accelerado que era, começa a diminuir seus movimentos.

Percebe-se desde então que o animal já não póde mais resistir e que poucos momentos poderá luctar contra a acção destruidora de tão forte tóxico.

Algumas contracções energicas abalam todo o corpo do animal, que é agora accommettido de verdadeiras convulsões.

O pobre animal, com a sua resistencia destruida, enrija-se e succumbe 45 minutos depois de inoculado.

Convém notar que ao lado dos symptomas geraes de envenenamento tão accentuados, que acima descrevemos, os phenomenos de reacção local intensa eram bem nitidos, notando-se forte reacção dolorosa e um grande edema sero-sanguinolento.

II — Pombo n. 285. — Recebe pela mesma via a dose de 3 milligrammas de veneno de *P. schotti*.

Hora da inoculação: 13 horas e 57 minutos.

Apresentando os mesmos symptomas de envenenamento que o pombo da experiencia precedente, este animal morre 46 minutos depois de injectado.

III — Pombo n. 226. — Recebe tambem pela mesma via, 2 milligrammas de veneno de *P. schotti*.

O mesmo quadro typico de envenenamento nos foi dado observar, morrendo o animal, no meio de convulsões, 56 minutos depois da inoculação.

IV — Pombo n. 253. — Recebe pela via intramuscular a dose de 1 milligramma de veneno de *P. schotti*.

Hora de inoculação: 13 horas e 15 minutos.

Neste animal os symptomas de envenenamento foram mais lentos, nada apresentando de anormal até 40 minutos depois de inoculado.

Logo depois a perda do equilibrio era manifesta, forçando o animal a se deitar.

Uma hora e 40 minutos depois, já se percebia que o animal tinha fatalmente que succumbir.

Duas horas e 20 minutos depois de inoculado já era cadaver.

V — Pombo n. 254. — Recebe, ainda pela via intramuscular, a dose de 0,5 de milligramma de veneno.

Hora da inoculação: 12 horas e 45 minutos.

Aqui se reproduziu fielmente o quadro de intoxicação da experiencia precedente.

A morte teve logar 2 horas e 30 minutos depois de injectado.

VI — Pombo n. 280. — Inoculado com a dose de 0,3 de milligramma de veneno de *P. schotti*.

Hora da inoculação: 12 horas e 15 minutos.

Durante as duas primeiras horas, nada apresentou que nos revelasse qualquer symptoma de intoxicação.

Sómente depois de 3 horas é que os prenuncios do envenenamente se fizeram evidenciar.

Dahi por deante, foram se accentuando cada vez mais, até o pobre animal ficar completamente paralytico. Esta paralysia durou perto de 33 horas.

Durante todo este tempo o animal recusou a alimentação que se lhe offereceu, mostrando-se alheio a tudo.

Cerca de 36 horas depois de inoculado o animal morria.

VII — Pombo n. 246. — Recebe uma injecção intramuscular de 0,1 de milligramma de veneno de *P. schotti*.

Hora de inoculação: 12 horas e 45 minutos.

Este animal sómente apresentou phenomenos de reacção local bem patentes, restabelecendo-se por completo.

Em todas as nossas experiencias, ao lado dos phenomenos geraes de intoxicação, sempre observámos forte reacção local.

Acção do veneno de « P. schotti », pela via endovenosa, no pombo

I — Pombo n. 285. — Recebe na veia da aza esquerda, a dose de 4 milligrammas de veneno de *P. schotti*.

Hora da inoculação: 16 horas e 30 minutos.

Immediatamente depois de inoculado, o animal começa a se debater violentamente na gaiola, preso de forte crise convulsiva, para um minuto depois cahir fulminado.

II — Pombo n. 264. — Recebe pela via endovenosa a dose de 1 milligramma de veneno de *P. schotti*.

Hora da inoculação: 16 horas e 37 minutos.

O mesmo quadro de envenenamento nos foi dado observar e, como na experiencia anterior, notámos logo após a injecção, o pobre animal debaixo de violentas convulsões, morrer sem nos deixar o tempo necessario para apreciar os symptomas deste envenenamento.

III — Pombo n. 256 — Recebe pela mesma via a dóse de 0,5 milligramma de veneno de *P. schotti*.

Hora da inoculação: 13 horas e 40 minutos.

Logo depois de inoculado, o animal apresenta-se tonto, perdendo a todo o instante o equilibrio, impossibilitando-o de manter-se de pé, o que o obriga a procurar o canto da gaiola e ahi se deitar.

Vemos então o animal triste.

Os movimentos respiratorios succedem-se rapidamente.

Já por este estado do animal, percebe-se muito bem que seu organismo já lucta contra a acção da peçonha. Por espaço de duas horas o estado presente do animal não se altera.

A's 15 e 40 minutos começa a se debater. De azas abertas e preso de verdadeiras crises convulsivas, o pobre animal cahe completamente paralysado, com a respiração penosa e offegante.

Esta dyspnéa se mantem ainda por alguns minutos. Em seguida observámos que o animal apresenta contracções tetanicas de todos os musculos, com torção exaggerada do pescoço para traz.

Os movimentos respiratorios se espaçam cada vez mais, até a morte do animal, que se verifica duas horas e 17 minutos depois de inoculado.

IV — Pombo n. 211 — Recebe na veia da aza esquerda 0,3 de milligramma de veneno de *P. schotti*.

Hora da inoculação: 13 horas e 10 minutos.

Durante as cinco primeiras horas depois de injectado, nada apresentou de anormal.

No dia seguinte, isto é, 24 horas depois, encontrámol-o completamente paralytico e com a respiração superficial e imperceptivel. Neste estado se mantem ainda por mais 24 horas. O animal recusa a agua e o alimento que se lhe offerece.

Na manhan do terceiro dia depois de inoculado, encontramol-o morto na sua gaiola.

V — Pombo n. 235 — Recebe pela mesma via a dóse de 0,2 de milligramma de veneno de *P. schotti*.

Hora da inoculação: 13 horas e 15 minutos.

Este animal nada apresentou de anormal durante 10 dias de constante observação.

Acção do veneno de « Philodryas schotti », em injecção endovenosa, no coelho

I — Coelho n. 56, peso 1.900 grammas. Hora da inoculação: 13 horas e 40 minutos.

Recebe na veia marginal da orelha esquerda 0,57 de milligramma de veneno.

Nada apresentou de anormal.

II — Coelho n. 90, peso 1.770 grammas. Hora da inoculação: 14 horas.

Recebe na veia marginal da orelha esquerda, a dóse de 0, mgr. 88 de veneno (correspondente a 0,5 de milligramma de veneno por kilogramma de animal). Tambem nada apresentou de anormal.

III — Coelho n. 75, peso 1.900 grammas. Hora da inoculação: 13 horas.

Pela mesma via recebe a dóse de 1 mgr. 90 (correspondente a 1 milligramma por kilogramma do animal).

Nada acontenceu que nos denotasse estar o animal intoxicado.

IV — Coelho n. 95, peso 1.760 grammas. Hora da inoculação: 13 horas e 40 minutos.

Recebe na veia marginal da orelha esquerda a dóse de 3 mgr., 5 de veneno (correspondente a 2 milligrammas por kilo do animal).

Alguns minutos depois da injecção, o animal mostra-se muito agitado. O rythmo respiratorio accelera-se consideravelmente. O coelho deita-se, extendendo para traz os membros posteriores, denotando certo torpôr e muita fadiga. Nesta attitude de prostração, mantem-se durante 25 minutos. O rythmo respiratorio, de accelerado que era, lentamente vai se regularizando, ao mesmo tempo que o animal adquire sua attitude normal.

No dia seguinte nada apresentava de anormal.

V. — Coelho n. 70, peso 1.930 grammas. Hora da inoculação: 14 horas e 10 minutos.

Pela mesma via recebe uma injecção de 5 mgr. 5 de veneno (correspondente á dóse de 3 milligrammas, por kilogramma do animal).

Momentos depois de inoculado, o animal grita estridentemente, notando-se que o mesmo está preso de grande angustia.

Dois minutos depois, percebe-se que o rythmo respiratorio accelera consideravel e desordenadamente seus movimentos. O animal executa agora verdadeiros movimentos pendulares com a cabeça, emquanto que a dyspnéa recrudesce e uma paralysia subita installa-se nos membros posteriores. Agora são fortes convulsões e contracções violentas para o lado dos membros anteriores, ao passo que os posteriores jazem completamente inértes. A respiração é offegante e penosissima.

O pobre animal solta um grito estridente, doloroso e morre ás 14 horas e 15 minutos, isto é, 5 minutos depois de inoculado.

Em seguida á morte do animal, procedemos á autopsia, afim de verificarmos a causa da morte.

O sangue do ventriculo direito estava completamente coagulado, o mesmo não acontecendo para o ventriculo esquerdo, veias porta e cava inferior.

Retiramos 5 c.c. de sangue da cavidade abdominal, para julgarmos de sua coagulabilidade. Durante 3 horas de constante observação, o estado do sangue não se alterou.

Assim é que a dóse de 3 milligrammas de veneno por kilogramma de animal mata o coelho, em injecção endovenosa, por asphyxia brusca. em 5 minutos.

Acção do veneno de « Philodryas schotti » em injecção no sacco lymphatico dorsal da ran

Inoculámos no sacco lymphatico dorsal de uma ran (*leptodactylus occelatus*) 1 milligramma de veneno.

Com esta dóse relativamente pequena, para um animal que ordinariamente constitue a presa habitual das *Opistho-glyphas*, não conseguimos um êxito lethal.

II — Uma outra ran, tambem *leptodactylus occelatus*, recebe no sacco lympahtico dorsal a dóse de 3 milligrammas de veneno. Nota-se em primeiro logar, um curto periodo de exitação, exteriorizado por uma grande vivacidade e saltos continuos. A respiração é normal. Alguns minutos depois, percebe-se que o animal lucta contra os primeiros symptomas de envenenamento.

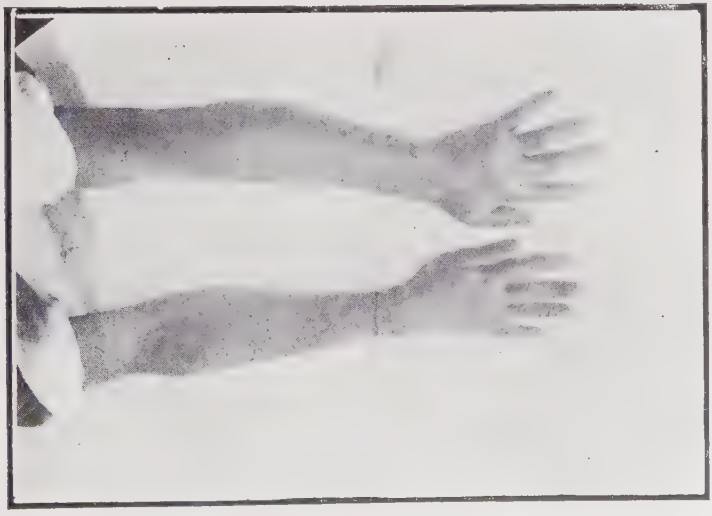
Completamente immovel, com as patas posteriores inertes e em extensão forçada para traz, assim se mantém o animal, devido á paralysia completa das patas posteriores. As patas anteriores estão contraídas.

Quando solicitado, o animal procura reagir, encurvando demasiadamente as regiões lombar e dorsal.

Os movimentos respiratorios, até então normaes, começam a tornar-se imperceptiveis.

A abolição dos movimentos, da sensibilidade e da respiração nos evidenciam a morte apparente do animal.

Esta acção do veneno, verdadeiramente curarizante se mantém por um prazo ainda bem longo. O coração (*ultimo moriens*) ainda bate, notando-se sómente a sua parada 2 horas depois da inoculação, identificando a morte real.



Um caso de mordedura por uma Opisthoglypha. — (*P. Olfersi*)

OBSERVAÇÕES

1.ª OBSERVAÇÃO

Augusto Esteves, branco, 24 annos, solteiro, brazileiro. Desenhista do Instituto de Butantan.

Quando se entregava ao desenho de uma *Erythrolamprus aesculapii*, foi pela mesma mordido, na extremidade superior da 2.ª phalange do index esquerdo, face dorsal. Quinze minutos depois de mordido já apresentava francos phenomenos reaccionarios, acompanhados de dôr. O edema tambem se patenteou, augmentando progressivamente.

O paciente accusava uma sensação de rigidez no dedo mordido; ao mesmo tempo sentia fortes dôres ao tocar-se a face palmar em correspondencia com as articulações metacarpo-phalangianas do medius e do index. O edema cada vez mais se alastrava e quando o paciente se retirou do Instituto, isto e, 2 horas após o incidente, notou que o dorso da mão esquerda já estava todo edemaciado. No dia seguinte, o edema tinha-se generalizado aos outros dedos da mão picada, invadindo o punho e dahi se attenuando pouco a pouco até a articulação do cotovello.

Dois dias depois o edema e os phenomenos reaccionarios locaes começaram a ceder, para depois de 4 dias desapparecerem por completo.

Ainda por alguns dias o paciente accusava dôr, pela apalpação da face palmar em correspondencia com as articulações metacarpo-phalangianas do medius e do indicador. Este symptoma cedeu completamente 3 dias depois, sem medicação de espécie alguma.

O paciente foi picado por um unico dente posterior sulcado, pois, quando o ophidio tentava applicar o outro dente, foi retirado.

Alem dos phenomenos de reacção local, o paciente nada sentiu que o levasse a pensar na acção geral do veneno.

II OBSERVAÇÃO

João B. de Andrade, branco, 21 annos, solteiro, brazileiro. Empregado do Instituto de Butantan.

Quando se entregava aos serviços de limpeza do serpentario, foi mordido por uma *Phylodrias olfersi* (cobra verde), na 1.ª phalange do auricular esquerdo, no dia 9 - XII - 915, ás 2 horas p. m. Notava-se os vestigios dos 2 dentes posteriores sulcados, dos dentes pterygo-palatinos á esquerda e dos mandibulares á direita.

Logo depois de picado sentiu muito ardor seguido de forte reacção dolorosa e de sensação de rigidez do dedo picado. Estes primeiros symptomas denunciadores do envenenamento cederam, quando o edema avassalára toda a mão. Duas horas depois o edema já attingia o punho e o antebraço até a articulação do cotovello.

No dia seguinte o edema ainda persistia, quando foi tirada uma chapa photographica, a qual publicamos; as medidas comparadas ás regiões do outro braço, accusaram o seguinte resultado:

Braço esquerdo:

Mão (circumferencia) 220 mm. . . . . 197 mm.
Punho — 180 mm. . . . . 162 mm.

Antebraço:

1/3 médio 225 mm. . . . . 190 mm.
1/3 superior 250 mm. . . . . 250 mm.

No dia 13 o edema do antebraço havia desapparecido, conservando-se todavia na mão, o que difficultava ao paciente os movimentos da mesma. No dia 15 já não mais existia vestigios do edema, o paciente achava-se completamente bom.

Não foi observado nenhum symptoma de acção geral do veneno. O paciente não usou medicação de espécie alguma.

III OBSERVAÇÃO

(Fornecida pelo Dr. Vital Brazil, director do Instituto de Butantan, sobre um caso de mordedura em si proprio).

Querendo ter a certeza de que as nossas *Opisthoglyphas* são praticamente inoffensivas para o homem, o nosso eminente mestre deixou-se morder por uma *Thamnodynastes natteteri*, na prega interdigital do pollegar e do indicador da mão esquerda.

Retirando o ophidio de sua caixa, calmamente offereceu a região referida afim de que a serpente commodamente pudesse inocular o veneno.

Retirado o animal via-se a impressão dos dentes na região mordida. Vinte minutos depois a mão começou a se edemaciar, sentindo porém antes, dores, que cederam com o apparecimento do edema. Este propagou-se até a parte média do antebraço.

Tres dias depois o edema tinha cedido e ao mesmo tempo todos os symptomas de reacção local.

O nosso sabio mestre não sentiu symptomas de acção geral, a não ser uma tachycardia que cedeu sem uso de medicação de espécie alguma, assim como os symptomas de envenenamento observados.

IV OBSERVAÇÃO

(Uma auto-observação)

No dia 2 de Novembro de 1916, quando acabava de examinar um grande exemplar de *Phylodrias schotti*, o qual media 1.360 millimetros, fui pelo mesmo picado, (1) bem contra a minha vontade, ao nivel da articulação phalango-phalangiana do pollegar esquerdo.

Sentindo aquella aggressão inesperada e tão bem succedida, apesar de todas as precauções, que na occasião me haviam cercado, defendi-me do melhor modo possivel, isto é, atirando o ophidio para longe!

O sangue irrompeu abundante da ferida e foi preciso um curativo compressivo, para que a hemorrhagia cedesse.

Percebiam-se muito bem, no ponto mordido, os vestigios de dois dentes posteriores sulcados, dos pterygo-palatinos e dos mandibulares.

Logo após o accidente senti um ardor intenso, lembrando o de uma queimadura.

---

(1) Este facto foi testemunhado por varias pessôas, que, curiosas, assistiam aos meus estudos.

Este ardor foi aos poucos cedendo e, ao cabo de uma hora e 30 minutos, já não mais o sentia.

Duas horas depois de picado, senti uma sensação de entorpecimento e rigidez no dedo mordido.

Já o edema aos poucos se evidenciava, obrigando-me a retirar o curativo, que poucos antes eu havia feito.

Quando eu apalpava a região mordida, os phenomenos dolorosos abatidos, recrudesciam.

A' noite do mesmo dia, percebi que o edema havia avassalado toda a mão e já attingia a articulação do punho.

Sem mais outro symptoma alarmante, passei admiravelmente a noite de 2 para 3 de Novembro.

Na manhan seguinte, o edema não havia attingido o antebraço.

Dahi por deante, o edema foi pouco a pouco desapparecendo e já no dia 5 de Novembro elle tinha cedido completamente.

Ainda por mais alguns dias senti dôr, pela apalpação da região mordida.

Além dos symptomas que acima descrevi, não me foi dado observar outro qualquer que me levasse a pensar na acção geral do veneno.

Além do simples curativo compressivo, nada mais fiz para attenuar os symptomas de envenenamento.

V OBSERVAÇÃO

(Dados fornecidos pelo nosso preclaro mestre Dr. Vital Brazil)

Quando na capital paulista, o ex-presidente do Conselho de França, Mr. Joseph Caillaux, que naquella occasião visitava o nosso Paiz, mostrou desejos de conhecer de perto o benemérito Instituto de Butantan.

Depois de demorada visita a todas as dependencias desta modelar instituição, comprazia-se Mr. Caillaux em apreciar diversos exemplares vivos das nossas serpentes.

Já como que familiarizado com os nossos ophidios, num momento de distracção, foi mordido nas mãos por uma *Philodryas olfersi* (cobra verde).

Assustou-se logo com similhante facto, e o Dr. Vital Brazil, que o acompanhava naquella visita, acalmou-o, fazendo-lhe ver que o reptil que o havia picado nada de mal lhe poderia occasionar, por isso que era praticamente inoffensivo. Mais animado retirou-se o illustre visitante para o hotel, recolhendo-se aos seus aposentos particulares.

Como sentisse dôres no ponto mordido e vendo a sua mão edemaciar-se, perdeu a relativa calma em que até então se encontrava e requisitou os soccorros do nosso sabio mestre, que já de antemão julgára o facto destituido de toda a gravidade.

Na occasião em que o Dr. Vital Brazil examinou Mr. Caillaux, o edema já attingira a articulação do cotovello.

Dentro de pouco tempo os symptomas dolorosos cediam e o illustre doente viu que o edema aos poucos desapparecia, e em poucos dias nada mais apresentava de anormal.

VI OBSERVAÇÃO

(Communicada por Leonhard Stejneger no seu livro « The poisonous snakes of North America »)

« Mr. Jr J. Quelch, de Georgetown, Guyanas Inglezas, foi mordido, no primeiro dedo, por um grande especimen de *Erythrolamprus venustissimus* (*aesculapii*), o qual introduziu profundamente, e por tres vezes, seus dentes posteriores sulcados. Cêrca de meia hora depois, o dedo torna-se muito edemaciado do logar mordido e muito doloroso.

Ainda não havia decorrido 4 horas e já um relevo bem visivel avassalava toda a mão.

Estes symptomas fôram progressivamente se attenuando até o seu completo desapparecimento.

A não ser estes phenomenos locaes, Mr. J. J. Quelch nada mais apresentou digno de nota ».

VII OBSERVAÇÃO

(Relatada por Mr. Fiztsmons, director do Elizabeth Museum, no seu livro « The snakes of South Africa »)

« Durante o mez de Novembro de 1907, tivemos occasião de transferir a nossa collecção de serpentes, para seus novos apartamentos; Mr. Williams transportava nessa occasião uma grande *Boomslang* (*Dispholidus tipus*), quando de repente, ella introduziu seus dentes nos musculos de seu antebraço desprotegido, logo abaixo do cotovello. A serpente agarrou com muita força e fixou-se firmemente.

Retiramol-a e eu suggeri o tratamento da ferida, mas elle não se incommodou com similhante facto, por isso que pensava como eu que a serpente era praticamente não venenosa. Portanto, não insisti.

O ponto picado éra um pouco doloroso, mas Mr. Williams assim mesmo continuou a trabalhar. Decorrida uma hora, uma forte dôr de cabeça manifestou-se, acompanhada de derrames sanguineos nas membranas mucosas da bocca, seguidos de vomitos.

Ao mesmo tempo que a ferida sangrava, os musculos vizinhos tornavam-se edemaciados.

Foi chamado então o dr. Bruce, o qual declarou que Mr. Williams estava indiscutivelmente soffrendo os effeitos de um veneno virulento, que tinha sériamente affectado o sangue e as mucosas.

Durante a noite as condições do paciente tornaram-se de mais e mais alarmantes, pelo que foi no dia seguinte transportado para o Provincial Hospital, n'um estado de quasi collapso.

Aggravou-se então rapidamente e hemorrhagias se processavam continuamente em todas as superficies mucosas, taes como: bocca, nariz, estomago, intestinos e bexiga. Agora o sangue começa a accumular-se nos tecidos, occasionando grandes manchas edemaciadas, de côr preta e purpúrea.

Um olho e seus tecidos circumvizinhos, ambos os antebraços e dois terços do seu cumprimento, uma porção do abdomen, quadril e coxa, estavam todos carregados de sangue

extravasado, apresentando um aspecto horrivel. Outras partes incluindo porções do dorso, olho esquerdo e mento, estavam ligeiramente descoradas.

Williams, rapidamente peiorou depois do segundo dia no hospital, apparecendo graves dôres abdominaes e a incapacidade de reter mesmo agua no estomago.

D'ahi por deante o seu estado aggravou-se ainda mais e na tarde do terceiro dia depois de mordido, eu fui ao hospital acompanhado por Mr. W. Armstrong, que tomou as ultimas declarações do doente, pois o medico declarou que Williams achava-se em condições criticas e que poderia morrer antes da manhan seguinte.

Elle continuou nesse estado, entre a vida e a morte, durante o resto do dia, quando uma pequena melhora começou a manifestar-se. D'ahi em deante, suas condições foram rapidamente melhorando e em 3 semanas obteve alta do hospital, embora ainda se sentisse um tanto debilitado, por espaço de uma semana.

Depois foi reganhando gradualmente suas forças, embora ainda uma ligeira hemorrhagia se notasse na mucosa da bocca.

Durante 3 mezes, o olho ainda estava affectado, mostrando ligeira descoloração ainda por alguns dias.

Williams recuperou sua saúde e forças graças ao tratamento feito em primeiro logar pelo dr. Bruce, seguido pelo effectivo tratamento no hospital aos cuidados dos drs. Pottinger e Wallace.

Tratamento das mordeduras das Opisthoglyphas

Acção dos diversos neutralisantes chimicos e do soro anti-ophidico sobre o veneno de Phylodryas schotti

A acção toxica do veneno dos ophidios é alterada ou totalmente destruida por certas substancias chimicas.

O nosso eminente mestre, dr. Vital Brazil, experimentou a acção dos diversos neutralizantes chimicos *in vitro*, sobre o veneno das *Solenoglyphas*.

Nestas experiencias o nosso mestre poude evidenciar que os alcalis exerciam uma energica acção neutralizante, assim como os diversos corpos oxydantes, destacando-se em primeira linha o permanganato de potassio.

Assim sendo, fomos levados a repetir essas experiencias com o veneno de *Philodryas schotti*, afim de podermos por nossa vez dizer o que é esta acção neutralizante sobre o veneno de uma das nossas *Opisthoglyphas*.

Fizemos experiencias nesse sentido com o *permanganato de potassio*, *acido acetico*, *soda*, *ammonea*, e finalmente com o *soro anti-ophidico*.

Tomámos sete pombos mais ou menos do mesmo peso e praticámos a inoculação intra-muscular das diversas soluções de substancias chimicas acima referidas, de mistura durante 5 minutos *in vttro*, com uma dóse de veneno correspondente a 16 minimas mortaes.

Eis como procedemos :

I — Pombo n. 229 (testemunha) — Recebeu por via intramuscular a dose de 5 milligrammas de veneno de *P. schotti*, correspondendo a 16 minimas mortaes ; apresentou o quadro de envenenamento agudo, vindo a succumbir ao cabo de uma hora depois de inoculado.

II — Pombo n. 265 — Recebeu pela mesma via egual dose de veneno de *P. schotti* de mistura com 1 c. c. de uma solução de permanganato de potassio a 1 °/₀.

Este animal apresentou o quadro de envenenamento menos accentuado que o pombo testemunha, conseguindo uma sobrevivencia de 36 horas.

III — Pombo n. 240 — Recebeu a mesma dose de veneno, de mistura com 1 c. c. da solução de soda a 1 °/₀.

Este animal não apresentou nenhum symptoma de envenenamento e, o que é mais digno de nota, os phenomenos locaes de ordinario tão intensos, não nos foi dado observar.

IV — Pombo n. 288 — Recebeu tambem pela mesma via 5 milligrammas de veneno de *P. schotti* de mistura com 1 c. c. de agua oxygenada a 12°.

Apresentou todos os symptomas de envenenamento, com phenomenos locaes ainda mais intensos que a testemunha, morrendo ao cabo de 36 horas.

V — Pombo n. 251 — Egual dose de veneno de *P. schotti* de mistura 1 c. c. da solução da ammonea a 1 °/₀.

Após apresentar todos os symptomas de envenenamento, veiu a morrer no mesmo tempo que o testemunha.

VI — Pombo n. 280 — Recebeu 5 milligrammas de veneno de *P. schotti*, de mistura com a solução de acido acetico crystallizavel a 1 °/₀.

Este animal nada apresentou de anormal e tambem não se percebia nenhum phenomeno local.

VIII — Pombo n. 281 — Pela mesma via recebeu a mesma dose de veneno de *P. schotti* da mistura com o sôro anti-ophidico, dosando 0,4 de V. C. e 1,8 de V. B.

Morreu uma hora e 40 minutos depois de apresentar todos os symptomas de envenenamento.

Desta série de experiencias que praticámos, podemos concluir que de todos os neutralizantes chimicos experimentados, occupam o primeiro lugar como mais energico sobre o veneno de *P. schotti*, a soda e o acido acetico crystallisavel. Em ordem de valor neutralizante, podemos assignalar o permanganato de potassio e a agua oxygenada.

A ammonea, cujo poder neutralizante energico foi verificado pelo nosso preclaro mestre, em relação aos venenos das *Solenoglyphas*, é, segundo as nossas experiencias, destituida de todo poder neutralizante em relação ao veneno das nossas *Opisthoglyphas*; o mesmo acontecendo para o soro anti-ophidico, que nenhuma acção neutralizante tem, demonstrando assim a especificidade das suas antitoxinas.

Poder therapeutico da soda, acido acetico e permanganato de potassio

Verificando o poder neutralizante da soda, acido acetico e permanganato de potassio, pelas nossas experiencias anteriores, resolvemos pesquizar esta mesma acção neutralizante, no proprio organismo do animal, sem prévia mistura *in vitro*.

Tomámos 4 pombos, sendo um para testemunha, e nos outros tres injectámos a dose de 1 milligramma de veneno de *P. schotti* (correspondente a 3 minimas mortaes) e 15 minutos depois e no mesmo local, 1 c. c. da soluçao neutralizante.

O resultado desta experiencia foi completamente negativo, por isso que sómente conseguimos o retardamento da morte de duas horas e 30 minutos para os pombos tratados pela soda e acido acetico.

O pombo tratado pelo permanganato de potassio, contra nossa espectativa, morreu no mesmo espaço de tempo que o pombo que recebeu sómente 1 milligramma de veneno.

Resolvemos ainda proceder a uma outra experiencia; pela qual pudessemos estabelecer o contacto mais intimo no organismo do animal, entre o veneno e neutralizante chimico.

E' assim que inoculámos em primeiro logar o veneno, por via intramuscular e 15 minutos depois escharificámos a região inoculada e ahi applicámos compressas embebidas nas soluções neutralizantes.

O resultado desta nova experiencia, foi, como o precedente, negativo. O mesmo retardamento da morte, com a soda e o acido, nos foi dado observar.

O pombo que foi tratado com compressas de permanganato de potassio morreu no mesmo espaço de tempo que o pombo testemunha.

Pelos resultados das nossas experiencias sobre o poder curativo dos diversos neutralizantes chimicos, com os quaes experimentámos, vemos que a soda e o acido acético foram os que sempre melhores resultados nos déram; o mesmo não acontencendo com o permanganato de potassio.

Fiztsmons, no seu livro « The snakes of South Africa » preconiza o permanganato de potassio no tratatamento das mordeduras produzidas pelas *Opisthoglyphas* africanas, citando mesmo alguns casos de successo.

Nós, por nossa vez, o mesmo não podemos affirmar, por isso que, as diversas experiencias que praticámos foram negativas e ainda mais, nos casos de mordeduras por nós iden-

tificados, nenhum dos pacientes tentou fazer qualquer tratamento.

Como já sabemos, as condições de envenenamento pelas nossas *Opisthoglyphas* não sendo bôas, os phenomenos de envenenamento não revestem grande gravidade.

Achámos, todavia, que o unico tratamento racional e efficaz seria a sorotherapia, provada cathegoricamente a sua grande efficácia entre nós, pelos diversos sôros preparados no Instituto de Butantan, pelo nosso eminente mestre Dr. Vital Brazil e que tem arrancado de uma morte certa milhares de vidas preciosas ao nosso Paiz.

Bibliographia

Dumeril et Bibron — *Erptologie Generale*, vol. XIII, 1.ª e 2.ª partes, 1854.

Duvernoy — *Memoire sur les caractères tirés de l'anatomie pour distinguer les serpents vemineuse des serpents non vemineuse.* Ann. des Sciences Naturelles, Paris. 1832, . . . XXVI, pags. 113-157, pl. V-X.

Duvernoy — *Fragments d'Anatomie sur l'Organisation des Serpents.* Ann. des Sciences Naturelles, Paris. 1833, XXX, pags. 5-32, pl. I-IV.

H. Shlegel — *Essai sur la physionomie des serpents.* 1837.

Boulenger — *Catalogue of snakes in the British Museum* Vol. I, II, III, 1893.

Leonhard Stejneger — *The poisonous snakes of North America* (*The so called « Harmles » poisonous Snakes.*) 1895, pags. 344-351.

F. W. Fiztsmons -- *The Snakes of South Africa, Their venom and the treatment of snake bite.* Port-Elizabeth Museum, 1912.

Vital Brazil — *A defesa contra o ophidismo.* 1911.

Vital Brazil — *Serumterapia anti-ophidica* — Memoria apresentada ao 4.º Congresso Latino Americano, 1909.

Vital Brazil — *La defense contre l'ophidisme* 2.ª edition; 1914.

Vital Brazil — *Do envenenamento ophidico e seu tratamento.* — Conferencia realizada no dia 1.° de Dezembro de 1901, na Escola de Pharmacia de S. Paulo.

Wucherer — « Gazeta Medica » da Bahia, n. 17.

Mathias Duval — *Précis d'Histologie.*

Branca — *Histologie.*

Berdal — *Elements d'Histologie.*

Renaut — *Élements d' Histologie.*

L. Launoy — *Contribuition a l'étude des phenoménes nucleaires de la secrétion ;* (cellules á enzyme, cellules á venin). 1903.

C. Emery — *Intorno alle glandole del capo di alcuni Serpenti proteroglifi.* Storia Naturale de Genova. 1879-1880 — XV — pags. 546-558.

G. Bobeau — *Faits histologiques indiquant une fonction endocrine dans la glande á venin des ophidiens.* Comptes Rendus hebdomadaires de la Societé de Biologie. Vol. XXII, pags. 880-881 — Juin 1912.

Mme. M. Physalix et lè R. L. F. Caius — *Proprietés venimeuses de la salive parotidienne chez les colubridés aglyphes des genres -- Tropidonotus, Kuth, Zaminis et Helicops.* Wagler. Bul. de la Societé de Pathologie Exotique. Tome IX, n. 6, pags. 369-375, Juin 1916.

COUNTWAY LIBRARY
HC 6FWJ

41C119